FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

N° 662

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Madame DUCLERT, née CONSTANTIN Nicole
le 17 Février 1940 à Paris

Présentée et soutenue publiquement, le *1967*

INTÉRÊT DE L'ACIDE URIDINE 5' TRIPHOSPHORIQUE (UTP) DANS LE TRAITEMENT DU SYNDROME HYPOTONIE - HYPOSTHÉNIE DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Président : M. Julien MARIE, Professeur

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU CENTRE
8, rue Alexandre-Pourcel, 42 - Saint-Etienne
à Paris, 16, rue Pigalle - 9e

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534910_0031

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967 — THÈSE — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Madame DUCLERT, née CONSTANTIN Nicole
le 17 Février 1940 à Paris

Présentée et soutenue publiquement, le *1967*

INTÉRÊT DE L'ACIDE URIDINE 5' TRIPHOSPHORIQUE (UTP) DANS LE TRAITEMENT DU SYNDROME HYPOTONIE - HYPOSTHÉNIE DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Président : M. Julien MARIE, Professeur

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DU CENTRE
8, rue Alexandre-Pourcel, 42 - Saint-Etienne
à Paris, 16, rue Pigalle - 9e

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

Messieurs Alajouanine (T.), Bénard (H.), Binet (L.), Bernard (E.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Sheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.) Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Georges BROUET
1er ASSESSEUR : Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires : MM.

Anatomie	DELMAS (A.) HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) POLONOVSKI (J.) DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.) DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN (H.) COUJARD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.) KUSS (R.) VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.) BRICAIRE (H.) PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.) LECHAT (P.)

MM.

Physiologie .. .. BARGETON (D.) / PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales .. .. LEPAGE (F.)
Radiologie médicale .. .. DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale .. N...
Thérapeutique .. .. LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée .. .. N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie .. .. CABROL
Anatomie anthropologique .. .. OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique .. .. NEZELOF (Ch.)
Bactériologie .. .. BARBIER (P.)
Biochimie médicale .. .. DREYFUS (J.Cl.)
Biologie médicale .. .. BOURLIERE (F.)
Parasitologie .. .. LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale .. .. LOEPER (J.)
Physiologie .. .. DEJOURS (P.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale .. .. KELLERSHONN (L.) / GOUGEROT (L.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale .. .. FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique .. .. DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) .. .. .. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) .. .. SOULIE (P.)
— — (Boucicaut) .. .. LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales .. .. .. Beaujon .. .. LORTAT-JACOB (J.-L.)
— .. .. BAUMANN (J.)
Cochin .. .. LEGER (L.)
Hôtel-Dieu .. .. .. PATEL (J.)
Saint-Antoine .. .. GOSSET (J.)
Salpêtrière .. .. .. SICARD (A.)
Tenon .. .. OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) .. .. MERLE d'AUBIGNE (R.)
— — (Foch) .. .. PADOVANI (P.)
— — (Beaujon) .. .. .. CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) .. .. FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) .. DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) ..... MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis) .. .. DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié) .. .. DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .. LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ..... HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) .. .. DEGOS (R.)

MM.

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Bicêtre DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin N...
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine CONTE (M.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédatrie sociale (Enfants-Malades) MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker) HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine MERGER (R.)
Clinique obstétrical et gynécologique (Port-Royal) VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) OFFRET (G.)
— — (Cochin) BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiâtrie infantile (Salpêtrière) MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) COSTE (F.)
Clinique du rhumatologie (Lariboisière) SEZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal) GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin) ABOULKER (P.)
— — (Necker) COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) DOMART (A.)
— — (Lariboisière) BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié) RAMBERT (P.)
— — (Rothschild) WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie — ANDRE (R.), BOUSSIER (J.)
Hydrologie et climatologie GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses BASTIN (R.)

	MM.
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) CAROLI (J.) DREYFUS (B.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) LAUNAY (Cl.) PAYET (M.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIE

Hormonologie	MONICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

A MON PERE

Avec toute notre reconnaissance et notre affection.

A MA MERE

A MON MARI

Qui nous a encouragé et aidé dans ce travail ; avec toute notre affection.

A NOTRE FILLE, LAURENCE

ET A TOUTE NOTRE FAMILLE

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur JULIEN MARIE

Professeur titulaire de la chaire de Pédiatrie Sociale
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'honneur

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude respectueuse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COMBES-HAMELLE

Ancien chef de clinique de la Faculté
Médecin Chef du Centre Hospitalier d'Hygiène Infantile
Paul-Parquet

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail, nous a permis de le réaliser dans son service et guidé avec bienveillance et sollicitude.

Qu'il soit assuré de notre fidèle dévouement et que cette thèse soit le symbole de notre respectueuse reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR Y. STELIAN

Médecin adjoint du Centre Hospitalier d'Hygiène Infantile Paul-Parquet

Qui nous a offert toute son amicale collaboration dans la réalisation de ce travail.

Nous l'en remercions très vivement.

INTRODUCTION

I. - Rôle de la fondation Paul PARQUET. recrutement des enfants et méthodes d'études.
II. - Définition du tonus musculaire.
III. - Le tonus musculaire chez le nourrisson normal. Méthodes d'évaluation du degré d'hypotonie musculaire.
IV - Classification des hypotonies.
V. - Le problème thérapeutique : l'acide uridine-5' triphosphorique (UTP).

1. Rôle de la Fondation Paul Parquet et recrutement des enfants.

Le Centre d'Hygiène Infantile Paul Parquet reçoit, pendant la durée de leur convalescence, des enfants âgés de un mois jusqu'à 3 ans en provenance des différents services de pédiatrie de l'Assistance Publique.

Hospitalisés pour les affections les plus variées, ceux qui semblent ne pouvoir être immédiatement rendus à leur famille, quand elle existe, sont alors dirigés sur ce Centre. Les raisons qui font différer leur retour au foyer sont de divers ordres :

— *soit médical :*

affections chroniques à surveiller étroitement ; cardiopathies congénitales, fibrose kystique du pancréas, etc...

Convalescences d'affections aiguës pulmonaires ou digestives, débiles congénitaux, en attendant qu'ils aient rattrapé tout ou une partie de leur retard.

— *soit social :*

et c'est ici la question de la carence familiale soulevant des problèmes de toutes sortes :

— problème du logement.
Taudis malsain où l'enfant insuffisamment vigoureux retombera malade rapidement.
Surpeuplement du foyer par la présence de nombreux enfants dans une seule chambre d'hôtel.

— problème de ce que l'on a pu appeler la « débilité sociale » constituée par un ensemble de manifestations d'instabilité qu'on peut synthétiser en triade :
Absence de situation fixe.
Absence de domicile fixe, on va de chambre d'hôtel en chambre d'hôtel et on finit par partir sans laisser d'adresse, ce qui entraîne le placement des enfants à l'aide sociale à l'enfance.
Absence de famille fixe. Multiplicité des enfants de « père non dénommé », multiplicité aussi au même foyer d'enfants de pères différents.
Parfois, au contraire, c'est la mère qui disparaît, et le père qui garde les enfants, tout en contractant une nouvelle union libre.

— *soit enfin raison médico-sociale :*
c'est la fréquence de la tuberculose familiale.. Comme le Centre Paul Parquet ne reçoit que les enfants indemnes de toute atteinte tuberculeuse, leur séjour est mis à profit pour pratiquer le BCG chaque fois que la notion de la possibilité d'un contage ultérieur est connue.

Il y a chez nos enfants un assez fort pourcentage d'antécédents familiaux psycho-pathologiques. On notera la fréquence de la débilité mentale, de l'éthylisme, de l'épilepsie et enfin des diverses affections psychopathiques.

Quant un enfant arrive au Centre, il a donc des raisons extrinsèques d'être déficient et hypotrophique, celles que nous venons de voir : antécédents familiaux, pathologiques, causes sociales et médico-sociales. Il a surtout des raisons intrinsèques, les plus apparentes pour nous, et les seules sur lesquelles nous ayons quelque pouvoir.

L'enfant sort de l'hôpital convalescent mais non normal. Il a toujours un retard somatique, plus ou moins important, et aussi un retard psycho-moteur. Ce retard peut être dû en partie à l'hospitalisme, en partie aussi au fait qu'il s'agit souvent d'enfants prématurés ou débiles, et enfin au fait que nombre de ces

enfants ont une hérédité nerveuse chargée : épilepsie, débilité mentale des parents, alcoolisme.

A son entrée à la Fondation Paul Parquet, il est procédé à un examen général physique et psycho-moteur (à l'aide des tests de Gesell qui seront répétés tous les deux mois).

Pendant toute la durée de son séjour, l'enfant est étroitement suivi tant du point de vue médical que psychique. Le stade psycho-moteur, la taille et le poids sont portés sur un tableau divisé en cadrans. En abcisse est porté l'âge chronologique, en ordonnée l'âge réel. Ces coordonnées déterminent des points pour la taille, le poids, la motricité de locomotion et le psychisme (ce dernier facteur groupe adaptivité, langage, réaction au milieu et attitude générale).

La bissectrice de l'angle de 90° déterminée par l'abcisse et l'ordonnée représente le développement de l'enfant normal soit 100% ; le plus souvent les courbes des différents facteurs étudiées se tiennent au-dessous de cette ligne idéale. Nous admettons en ce qui concerne le stade psychique que jusqu'à 80 %, le développement est satisfaisant ; de 80 à 50 %, il est médiocre et au-dessous de 50 % franchement mauvais, témoignant d'une arriération profonde.

2. Définition du tonus musculaire.

Le muscle n'est jamais au repos complet ; lorsqu'il ne se contracte pas à l'occasion d'un mouvement ou d'une attitude, il se trouve à l'état de tonus résiduel ou permanent.

Le tonus actif est la modification qui se produit à l'occasion de toute activité (réflexe réactionnel automatique).

Trois propriétés du tonus sont fondamentales :

— la consistance
— l'extensibilité
— la passivité.

Le degré de consistance est apprécié par la palpation du muscle, par la vue de son relief, ou de son étalement, de sa flaccidité à la mobilisation passive du segment sur lequel il repose.

L'extensibilité : élongation maxima obtenue en éloignant au maximum les points d'insertion.

La passivité : degré de résistance à la traction d'après l'ampleur et la vitesse du déplacement segmentaire auquel s'oppose physiologiquement le muscle exploré.

3. Le tonus musculaire chez le nourrisson normal.

Chez le nouveau-né et pendant toute la première enfance, le tonus musculaire présente normalement quelques variations que nous rappelons pour mieux discuter des faits pathologiques.

A la naissance et pendant les premiers mois de la vie, l'enfant présente une hypertonie physiologique qui prédomine sur les fléchisseurs et fixe le nourrisson dans une attitude en flexion facilement réductible à la main. L'hypertonie et la persistance des attitudes témoignent de l'immaturation des centres supérieurs. A cet âge, seul le système moteur primitif règle le maintien de la tonicité, la détermination des attitudes posturales et des mouvements coordonnés automatiques. Ultérieurement l'hypotonie musculaire physiologique va succéder à l'hypertonie ; cette dernière peut s'atténuer rapidement et disparaître en quelques semaines ou s'effacer progressivement et l'hypotonie physiologique peut n'apparaître que vers le 6e ou le 8e mois. Elle aura son maximum vers le 18e mois puis peu à peu elle s'efface et le tonus sera normal entre 2 ans et 2 ans 1/2. Tel est le cycle évolutif du tonus musculaire durant la première enfance.

Pour apprécier le degré d'hypotonie musculaire, on peut comme l'ont conseillé Lemaire et Desbuquois, mesurer deux angles : l'angle crural inférieur et l'angle poplité supérieur.

Tous deux se recherchent chez le nourrisson placé en décubitus dorsal sur un plan résistant, le bassin et l'un des membres inférieurs étant maintenus par un aide ; l'angle crural est limité par le bassin et la cuisse fléchie au maximum, l'angle poplité par la cuisse qui reste dans cette dernière position et la jambe qui est portée à la limite de l'extension.

L'amplitude des mouvements articulaires sera aussi précisée pour le coup de pied, le coude et le poignet. Le jeu des arti-

culations dépend en effet beaucoup plus du surtout musculaire qui les entoure que des ligaments articulaires eux-mêmes.

Le tonus des muscles paravertébraux est apprécié en soulevant le nourrisson par une main placée sous la région lombaire ; suivant le degré d'hypotonicité, la colonne vertébrale s'incurve en arc de cercle, de rayon plus ou moins grand.

Par ailleurs, à l'âge où l'enfant commence à s'asseoir, l'apparition d'une cyphose lombaire en position assise traduit une hypotonicité anormale.

Les diverses méthodes que nous venons de décrire cherchent à apprécier l'hyperextensibilité musculaire. Il importe aussi de rechercher la passivité excessive en secouant les divers segments des membres supérieurs et inférieurs. Pour les muscles du cou et de la nuque, la tête balante objective au mieux cette passivité anormale.

La musculature de la paroi abdominale doit toujours retenir l'attention. Normalement le ventre de l'enfant n'est ni proéminent, ni étalé et chez le nourrisson couché sur le dos, thorax et abdomen dessinent un cylindre régulier. Si la déficience et le relâchement des muscles de la sangle abdominale ne sont pas seuls à l'origine du « gros ventre » que présentent certains nourrissons, ces facteurs jouent cependant un rôle très important lorsque le ventre est globuleux ou étalé avec diastasis des droits.

Nous pouvons retenir quelques points de repère :

— A trois semaines la tête cesse d'être ballante et peut être tenue droite mais jusque vers trois mois la tête présente des oscillations et un balancement d'avant en arrière.
— A six semaines, le nourrisson couché à plat ventre peut redresser la tête et le tronc.
— A six mois, il peut se tenir assis avec un léger appui et à huit ou neuf mois, sans appui.
— Vers onze mois enfin, l'enfant se tient debout en écartant les jambes et entre douze et quatorze mois, il fait ses premiers pas.

4. Classification des hypotonies.

Les travaux qu'ont suscité les hypotonies musculaires pathologiques de la première enfance sont très nombreux, mais les revues générales de cette question sont rares.

En effet, l'hypotonie musculaire profonde justifiant les comparaisons classiques avec « une poupée de chiffons ou de son », peut appartenir au tableau clinique de nombreuses maladies dont le lien avec l'appareil neuro-musculaire n'est pas toujours évident.

On peut distinguer les hypotonies symptomatiques qui sont souvent au second plan d'un tableau clinique dont les autres éléments orientent le diagnostic :

— mongolisme,
— encéphalopathies congénitales réalisant alors, lorsqu'elles sont profondes le classique syndrome de Forster,
— rachitisme, scorbut, myxoedème,
— PAA, myasthénie, hépatomyélie, glycogènose musculaire, maladie de Werdnig-Hoffmann,
— myopathies précoces (rares).

A côté de ces formes, il faut retenir :

— un simple retard d'apparition du tonus,
— l'hypotonie solitaire du nourrisson.

Il faut considérer alors :

— La date des troubles et souligner leur fréquence à la période du sevrage, entre six et dixhuit mois, fréquence telle qu'on a pu parler « d'hypotonie physiologique » à cet âge de la vie.
— Pratiquer un examen clinique approfondi pour préciser que l'hypotonie est strictement isolée, sans paralysie vraie, ni areflexie ostéotendineuse, sans amyotrophie nette ni rétractions tendineuses.

5. Le problème thérapeutique : l'acide Uridine-5' Triphosphorique (UTP).

Le problème du traitement des hypotonies musculaires de la première enfance dans toutes ses formes, offre un grand

intérêt, mais aussi des difficultés qui ont retenu l'attention de nombreux Auteurs et ont conduit à chercher si l'acide uridine-5' triphosphorique (UTP) (*) aurait un effet thérapeutique sur ces états d'hypotonie-hyposthénie du nourrisson.

En effet, l'acide uridine-5' triphosphorique (UTP) paraît intervenir d'une façon capitale dans la régulation de nombreux systèmes métaboliques.

L'UTP est un régulateur du métabolisme cellulaire. Ses fonctions métaboliques s'exercent principalement au niveau de la cellule musculaire et de la cellule nerveuse. Les premiers essais cliniques de l'UTP ont donc porté sur des affections neuro-musculaires : maladies dégénératives acquises, héréditaires ou congénitales, atteintes infectieuses, traumatiques, ou rhumatismales.

D'autres actions ont pu être mises en évidence : sur les troubles vaso-moteurs des affections neuromusculaires, effet analeptique sur les dépressions respiratoires et action psychotonique et euphorisante aussi.

On note souvent chez les enfants qui présentent un retard d'apparition du tonus, un certain retard mental parfois discret et transitoire.

L'insuffissance musculaire en supprimant la « tonicité viligante » compromet l'harmonie de l'appareil de soutien, retarde le moment où l'enfant pourra s'asseoir, et celui où il fera ses premiers pas ; elle favorise dans une large mesure les déformations qui peuvent siéger aux membres inférieurs, à l'abdomen, au thorax et à la colonne vertébrale.

En règle générale, lorsqu'il s'agit d'un simple retard d'apparition du tonus, l'évolution est favorable. En effet entre la 3^{e} et la 5^{e} année, l'hypotonie s'efface progressivement et complètement, laissant derrière elle une musculature le plus souvent entièrement normale.

(*) Etudié et synthétisé par les services de recherches des Laboratoires du Docteur J. AUCLAIR, a été spécialisé en 1960 sous le nom d'UTEPLEX. Nous remercions les Laboratoires du Docteur J. AUCLAIR d'avoir bien voulu mettre à notre disposition l'UTEPLEX nécessaire pour nos essais cliniques.

ACIDE URIDINE 5' TRIPHOSPHORIQUE (UTP)

Biochimie - Pharmacologie - Conclusion

A. CONSIDERATIONS GENERALES CONCERNANT LES DONNEES BIOCHIMIQUES DE L'UTP

I — Rappel historique
II — UTP donneur de radicaux
III — UTP dans le règne animal
IV — Le problème de la contraction musculaire et de l'UTP
V — Hypothèses concernant le mode d'action de l'UTP
VI — UTP et métabolisme du galactose
VII — UTP et dystrophie musculaire

1. Rappel historique.

Il nous apparaît très important de synthétiser les faits acquis par les biochimistes depuis la découverte de Leloir et Coll. (26) Caputto (R), Leloir (F), Cardini (C.E.) et Paladini (A.C.) J. Biol. Chem. 1950, 184, 333-350. Ils sont très complexes et intéressent aussi bien le métabolisme intermédiaire des micro-organismes (levures et bactéries) que celui de l'animal.

L'acide uridine-5'-monophosphorique (UMP) est apparu comme un précurseur direct de la synthèse des acides ribonucleiques à Hurlbert (79) et l'inhibition de leur synthèse par la pénicilline ajoutée aux milieux de culture, fait apparaître une accumulation d'acide uridine-5-diphosphorique (UDP) (151), qui occupe une place centrale dans le schéma de synthèse donné par Mokrasch et Grisola (126).

Le rôle de l'acide uridine-5'-triphosphorique (UTP) dans la synthèse des cytidine-nucléotides en présence d'acide adénosine-triphosphorique (ATP) a été démontré par Liebermann (113) sur

les bactéries et par Kammen et Hurlbert (95) sur des tranches de foie de rat en présence, en outre, de glutamine. Comme l'acide orotique (66,136), qui peut, en présence d'un enzyme hépatique, lui donner naissance (80), l'UTP-glucose peut être considéré comme un « animal protein factor » (142), comme un facteur de croissance. Les composés uridyl-phosphoriques apparaissent tantôt comme des donneurs d'uridyle et des facteurs de transphosphorylation, tantôt comme d'importants agents de transglycosidation pour la plupart des cellules vivantes (129).

2. UTP donneur de radicaux.

Ainsi l'UTP est-il capable de servir de donneur d'uridyle à l'ester de Cori, le glucose - I - phosphate, avec formation réversible d'UDP - glucose et de pyrophosphate.

$$UTP + G.I.P. \rightleftarrows UDP.G. + P.P.$$

sous l'influence d'une UD P.G. - phosphorylase (91,128) présente tant dans la levure de bière et le Zwischenferment de Warburg (88) que dans les noyaux des cellules hépatiques de rat (144) ; l'ATP s'avère incapable de cette fonction (89).

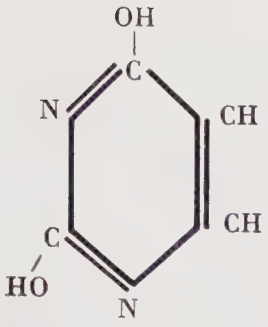
Le transfert du radical uridyle peut se faire aussi sur le galactose - I - phosphate avec formation réversible d'UDP-galactose sous l'influence d'une uridyle-transférase présente dans la levure adaptée au galactose (129).

$$UTP + GA — I.P. \rightleftarrows U.D.P. Ga + P.P.$$

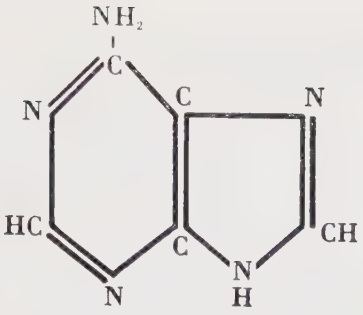
grâce à une « galactowaldénase » présente dans cette levure (132) et qui joue un rôle important dans le métabolisme du galactose, cet UDP - galactose entre en équilibre avec l'UDP-glucose.

Grâce à des nucléoside-disphosphokinases démontrées par Berg et Joklik (15,16) l'UTP peut servir de donneur de radical phosphoryle aux autres composés, adénosine et inosine (127, 126) soit seul soit conjointement avec l'ATP.

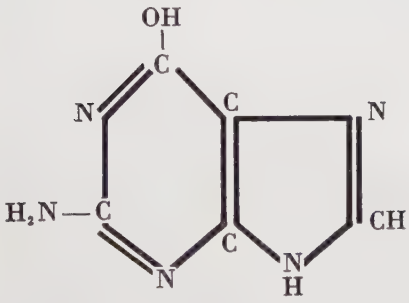
L'uracile est, avec l'adénine, la guanine et la cytosine, l'une des quatres bases constitutives des acides ribonucleiques du cytoplasme.



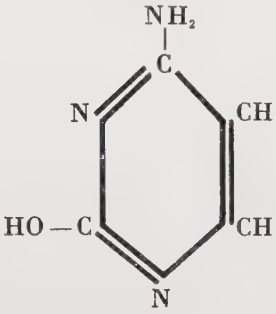
uracile



adénine

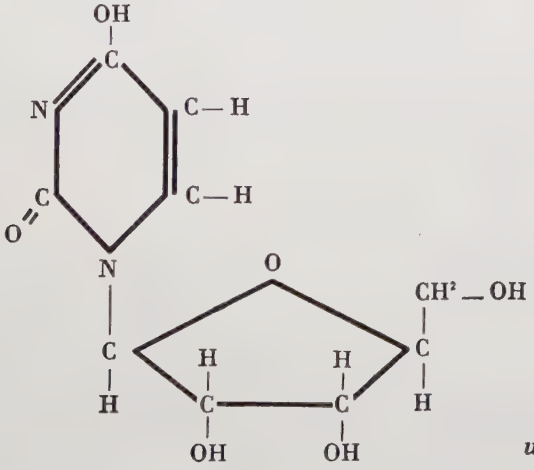


guanine



cytosine

L'uracile lié à un pentose donne l'uridine.



uridine

Comme les composés phosphorés de l'adénosine, son homologue par rapport à l'adénine - ceux de l'uridine se sont avérés doués de propriétés biochimiques très riches et d'une haute importance physiologique dans les terrains forts divers des métabolismes intermédiaires.

L'UTP peut être formé par phosphorylation directe ou indirecte de l'UDP (100,92).

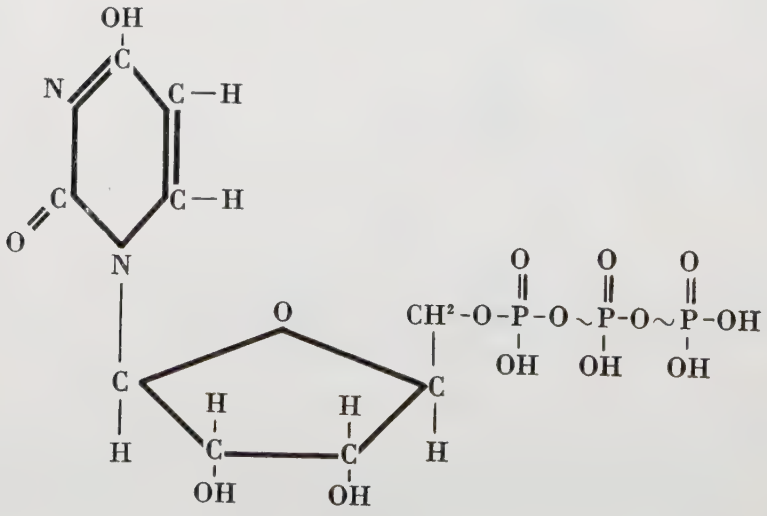
L'UTP semble accélérer certaines transphosphorylations (15), réaction catalytique déjà admise par Trucco (160) pour lequel l'association ADP + UTP agit sur le mode enzymatique dans les processus de transphosphorylation dans les extraits de Saccharomyces Fragilis.

L'UTP-glucose, grâce à un enzyme présent de levures adaptées au galactose (91) intervient directement pour la métabolisation du galactose en échangeant son ose avec le galactose - 1 - phosphate pour donner naissance à l'ester de Cori et à l'UDP-galactose.

UDP — glucose + galactose — 1 — phosphate $\rightleftarrows$ UDP Gal + Glu. I. P.

Le rôle transglycosidant important des composés uridyliques ressort des constatations de Leloir et Cabib (105) et de Leloir et Cardini.

L'UDP-glucose en présence de glucose - 6 phosphate lui cède son glucose et l'on aboutit à la formation de tréhalose-phosphate.



U.T.P.

3. UTP dans le règne animal.

Les rôles importants joués par ces composés de l'uridine isolés de la levure par chromatographie sous forme d'UTP par Lipton, Morell, Frieden et Bock (116) ne se limitent pas au règne végétal.

Par examens électrophorétiques (22) et chromatographiques (41) de préparations actives d'ATP (à partir de muscles de lapins), a été révélée la présence d'une fraction plus mobile que l'ATP que l'analyse a précisé après purification, être de l'UTP (116). Ce composé a été retrouvé avec la guanosine-triphosphate dans les extraits trichloracétiques du muscle à un taux de 2 à 4 mg pour 100 g de muscles frais, soit à un taux 50 à 100 fois moindre que celui de l'ATP (17).

Si le sérum ne semble pas contenir normalement de composés uridyliques, nombre d'organes, outre le muscle, en contiennent : composés uridine-diphosphoglycosyliques de la levure (132) retrouvés dans le foie du rat par Smith et Coll. (144) ; UMP, UDP et UTP caractérisés par Chambon et Mendel (32) dans certains organes du rat blanc ainsi qu'UDP-glucose et UDP-galactose ; UMP, UDP-glucose et UDP-N - acétylhexosamine décelés par Bianco et Coll. (19) dans les cartilages d'ossification où les travaux des chercheurs italiens ont montré, outre la présence des enzymes nécessaires - UDP - glucose -déshydrogènase (27, 174), le rôle central de l'UTP dans les processus de minéralisation.

4. Le problème de la contraction musculaire et de l'UTP.

Le problème du rôle de l'UTP dans la contraction musculaire est encore loin d'être résolu. Il est d'ores et déjà certain que la H-méromyosine (fraction ATP-asique de la myosine) exerce sur l'UTP une action déphosphorylante trois fois plus rapide que sur l'ATP (68, 97), déphosphorylation qui a été trouvée par Strominger et Coll. (151) comme étant vingt fois plus rapide que celle de l'ATP en présence d'extraits de foie de pigeon. Ce rôle respectif de l'UTP et de l'UDP dans cette cession de phosphoryle est encore discuté.

Quoi qu'il en soit, les conceptions les plus récentes sur la physiochimie de la contraction musculaire font apparaître la non-spécificité du groupement nucléosidique (73).

La concentration optima en Mg + pour l'action de chacun d'eux serait importante (117).

L'activité de l'UTP sur la contraction musculaire a été démontrée en outre par Edman (56) en présence de Zn +, son action protectrice contre la paralysie potassique sur le cœur isolé de grenouille par Fleckenstein (A), Hochrein (H) et Kotowski (H) (63).

L'effet inotrope positif prolongé et puissant de l'UTP sur le cœur isolé de grenouille a été démontré par Jeanne Levy et E. Michel-Ber (111) à des concentrations 10 à 20 fois plus faibles que celles d'ATP nécessaires pour obtenir la même action. L'UTP est le seul composé uridylique exerçant une action comparable tant sur le myocarde que sur le muscle lisse de l'intestin de rongeur.

Stepanenko et Bobrowa (149) observent une action semblable avec l'UTP et l'UDP sur le cœur isolé. Il est à noter qu'expérimentalement l'UTP développe un effet monophasique, ce qui l'oppose à l'ATP avec lequel une évolution biphasique est observée (123) à plus forte concentration ou qui développe seulement son action initiale brève à une concentration égale à celle active de l'UTP (110).

5. Hypothèses concernant le mode d'action de l'UTP.

Le mode d'action pharmacodynamique exact de l'UTP et de l'UDP est toutefois inconnu. Agit-il comme donneur direct de phosphoryle ? Catalyse-t-il l'action de l'ATP ? Agit-t-il comme élément économisateur d'énergie en favorisant la régénération du capital glycogénique du muscle ?

Il semble en effet qu'à la conception initiale de la synthèse du glycogène hépatique et musculaire grâce à la réversibilité de l'action de la phosphorylase des CORI, doive faire place à la lumière des incompatibilités et discordances observées in

vivo (18), celle du rôle obligatoire de l'UDP-glucose, dérivant de l'UTP et du glucose-1-phosphate en tant que donneur de glycosyl sous l'influence d'une UDP-glucose-pyro-phosphorylase effectivement présente dans le foie (106, 107). Le muscle diaphragmatique contient également une quantité suffisante de cet enzyme pour assurer la synthèse du glycogène (163) suivant cette voie en faveur de laquelle s'inscrivent plusieurs méthodes expérimentales (107). L'on conçoit l'importance de tels faits.

L'intrication du métabolisme des composés uridyliques avec les processus de conjugaison glucuronique est maintenant certaine grâce à des enzymes hépatiques (151, 150, 93, 5, 109, 28), l'UTP pouvant servir de précurseur direct (85). Un enzyme spécial isolé dans le rein peut en revanche rompre cette liaison glucuronique (63). L'intervention des composés de l'uridine a été démontrée dans la biosynthèse des glycuronides de la bilirubine (156) ; le défaut de glucuro-conjugaison de la bilirubine chez le nouveau-né a pour cause une carence en UDP-glucose-déhydrogénase (139).

Les composés uridine-glucuroniques s'inscrivent enfin comme les chaînons primordiaux de la synthèse de l'acide ascorbique chez l'animal (24).

6. UTP et métabolisme du galactose.

L'uridine paraît être un élément essentiel de la biosynthèse de nombreux nucléotides, hexoses et pentoses entrant en jeu dans le métabolisme des mucopolysaccharides (139).

C'est dans le domaine du métabolisme du galactose que les composés uridyliques et en particulier l'UTP et l'UDP se sont avérés jouer un rôle primordial et d'une incidence clinique immédiate. Dès 1951, Leloir (104) avait montré la réaction d'équilibre existant dans la levure adaptée au galactose entre UDP-glucose et UDP-galactose sous l'influence d'une galactowaldénase (91, 129) ou UDP-galactose-4-épimérase (122, 94), qui a été caractérisée également dans le foie où elle agit en présence de D.P.N. Grâce à cet enzyme peut être assurée la synthèse des galacto-cérébrosides à partir du glucose, même dans un régime privé de galactose (25).

D. P. N.

UDP-galactose ⇄ UDP-glucose

L'UDP-glucose est synthétisé à partir de l'UTP et du glucose-1-phosphate par une U.D.P.G.-synthétase présente dans le foie, la glande mammaire, le muscle et les érythrocytes.

UTP + glucose — I.P. ⇆ UDP — glucose + P.P.

L'UDP-galactose peut certes être formé dans le foie directement à partir de l'UTP et du galactose-1-phosphate grâce à une pyrophosphorylase (81, 82) présente dans le foie et dans le cerveau mais absente normalement des érythrocytes (58, 83).

UTP + galactose — I.P. ⇆ UDP-galactose + P.P.

Mais cette voie, mettant en jeu un enzyme normalement de faible activité, n'est qu'accessoire pour l'utilisation du galactose-1-phosphate. « C'est surtout à partir de l'UTP-glucose et du galactose-1-phosphate qu'est formé l'UDP-galactose » en présence d'un enzyme d'importance fondamentale, la galactose-1-phosphate-uridyl-transférase, ou galactose-1-phosphate-trans-uridylase.

UDP-glucose + galactose I.P. ⇆ UDP-galactose + glucose-1-ph.

C'est cet enzyme que Isselbacher, Kalckar et leurs collaborateurs (84, 90) ont montré être congénitalement absent des érythrocytes des sujets atteints de galactosémie congénitale ou diminué chez les parents hétérozygotes de ces malades (78, 98). Ces études ont permis d'expliquer l'accumulation du galactose-I phosphate, élément toxique responsable des principaux signes de l'affection et en particulier de la cataracte (Lerman) et d'aborder un grand nombre de problèmes biochimiques et génétiques dont la complexité est grande (79).

L'importance de ces acquisitions récentes est évidente. Elles font des composés uridyliques et de leur équipement enzymatique la plaque tournante du métabolisme du galactose, seul ose normalement fourni aux nouveaux-nés par l'alimentation lactée.

Cette position centrale est à rapprocher de l'intervention des mêmes nucléotides dans la croissance du cartilage dont nous

avons plus haut rappelé la démonstration par les chercheurs italiens.

Elle est à mettre en corrélation surtout avec un précurseur de l'UTP et l'UDP-glucose (80), l'acide orotique, ou 2-6-dioxypyrimidine 4-carbonique dont Schweitzer (142) remarque que ce n'est pas sacrifier au finalisme que d'expliquer sa présence indispensable justement dans le petit lait (Oros) d'où Biscaro et Belloni l'avaient extrait en 1905. En tant que facteur intermédiaire pour la synthèse des produits pyrimiques (136, 173), il apparaît comme un élément de croissance important (119, 142).

7. UTP et dystrophie musculaire.

Les rapports entre l'acide orotique et l'UTP se retrouvent sur le plan thérapeutique. S'appuyant sur les recherches métaboliques de Schwartz-Tiene mettant en évidence l'influence régulatrice exercée par l'acide orotique sur la synthèse des acides phophoriques riches en énergie, R. Beckmann (14) a tout récemment préconisé l'emploi de ce corps dans le traitement de la dystrophie musculaire progressive où il s'avère capable de corriger l'un des éléments admis comme pathognomonique mais non causal (159) de ce genre d'affections : la créatinurie.

Vraisemblablement l'acide orotique agit-il dans ces essais cliniques comme précurseur de l'UTP. Et ce travail très intéressant de Beckmann nous ramène, toujours sur le plan thérapeutique, au problème du traitement des dystrophies musculaires progressives par l'acide-adénosine-triphosphorique.

A la suite des travaux biochimiques de Nevin (130) et de Reinhold et Kingsley (137), biophysiologiques de Engelhardt (59) et Dainty et Coll. (46) et de Szent-Gyorgyi (155), l'intérêt thérapeutiques des dystrophies musculaires progressives s'est concentré sur l'ATP qui a pu donner des résultats cliniques intéressants (121, 124, 14), en agissant, pour Mielhlke, comme une « véritable thérapeutique substitutive ». Mais comme le remarque Beckmann, les préparations extractives d'ATP employées contiennent d'autres nucléotides en solution et cet Auteur pense qu'il y a « intérêt à utiliser l'ATP en association

avec d'autre nucléotides ». Or, nous l'avons vu, Lipton et Coll. (116) ont caractérisé l'UTP dans les préparations extractives d'ATP et Bergkvist et Deutsch (17) ont dosé l'UTP qui s'y trouve à doses 50 à 100 fois plus faibles que l'ATP. Cet UTP, à l'état « d'impureté » dans les préparations d'ATP n'est-il pas en fait le facteur de leur activité thérapeutique ? Et les doses indiquées par Beckmann de 100 mg d'ATP correspondraient, si nous admettons le rapport de concentration indiqué par Bergkvist, à 1-2 mg d'UTP quotidiennement, dose, nous le verrons que nous admettons justement comme efficace.

L'UTP représente donc le facteur commun chimiquement très plausible des succès thérapeutiques de l'acide orotique et des préparations d'ATP.

B. ETUDE PHARMACOLOGIQUE D'UNE SOLUTION CONTENANT DE L'UTP.

1. Rappel historique.

Dès 1957 de Bernard et Moretti montrent que la plus spécifique des propriétés pharmacologiques de l'UTP se manifeste à de très faibles concentrations, par un action inotrope positive sur le muscle isolé de grenouille (50).

Cette propriété a permis à Mmes Jeanne Levy et E. Michel-Ber :

1) d'effecteur le dosage de l'UTP dans les préparations qui en contiennent et en particulier dans celles que nous utilisons.
2) de comparer les principales propriétés pharmacologiques du sel de sodium d'UTP à celles des sels de sodium.

— de l'acide uridine-5-diphosphorique (UDP)
— de l'acide uridine-5-monophosphorique (UMP)
— de l'acide uridine-3-monophosphorique.
— de l'acide adénosine-5-triphosphorique (ATP) et de l'uridine.

2. Expérimentation.

1) *Sur le cœur isolé de grenouille*

a) l'UTP provoque une action inotrope positive pendant environ 15 minutes, après un temps de latence qui est fonction de la dose utilisée. Les concentrations actives sont de l'ordre de 5 à 10 x 10^{-8}. L'UTP n'a pas d'action chronotrope.

b) L'ATP a des concentrations de l'ordre de 10^{-6} produit une réaction biphasique (16) constituée par une phase inotrope positive très brève, une phase inotrope négative peu prononcée suivie d'une phase inotrope positive prolongée, comparable à celle de l'UTP.

Mais aux concentrations de 10^{-8}, seule la première phase inotrope positive de l'action complexe de l'ATP apparaît (46).

C'est donc déjà la preuve d'une activité supérieure de l'UTP par rapport à l'ATP.

c) L'UDP exerce la même action inotrope positive que l'ATP à des concentrations 2 à 3 fois plus faibles. Mais c'est un produit instable aux fortes dilutions.

d) Tous les autres dérivés uridyliques sont sans action sur le cœur isolé de grenouille, même à des concentrations 50 fois plus fortes que les concentrations liminaires.

e) Cette action inotrope positive de l'UTP n'est supprimée que par des lavages répétés de l'organe. Le chlorhydrate de diphénoxy-2-éthylamine, le tartrate d'ergotamine, le sulfate d'atropine, le dibromure de pentaméthonium sont incapables de la faire céder.

f) De même que l'acide thiamine-triphosphorique exerce sur le cœur isolé une protection contre l'effet inhibiteur du potassium (28) l'UTP comme l'ATP (50) mais à des concentrations plus faibles, régénère l'activité du cœur inhibé par le CLK.

2) *Sur l'oreillette isolée du lapin*

L'UTP reste sans influence sur le rythme et l'amplitude de l'oreillette. Il ne modifie pas les effets de l'adrénaline et de l'acétylcholine.

3) *Sur la pression artérielle*

Chez le chien (à la dose active de 0,5 à 1 mg par kg de poids)
chez le lapin (0,025 à 0,050 mg par kg de poids).
chez le rat (0,1 à 0,4 mg par kg de poids).

anesthésiés, l'UTP provoque une hypotension fugace fonction de la dose administrées, résistant à l'atropine et aux ganglioplégiques. L'ATP a la même action, à des doses plus faibles.

Au contraire l'uridine, l'acide uridylique et l'UDP, aux mêmes doses que l'UTP, provoquent une légère hypertension chez le rat.

4) *Sur la respiration*

L'UTP est sans effet aux doses où il est hypotensif sur le lapin anesthésié à l'uréthane.

5) *Sur l'intestin isolé*

L'UTP exerce une action spasmogène sur l'intestin grêle de rongeur aux concentrations de :

5×10^{-6} sur le duodénum isolé de rat
1 à 2×10^{-5} sur l'iléum isolé de rat
$2{,}5 \times 10^{-5}$ sur l'iléum isolé de cobaye

Le chlorydrate de papaverine 5 à 10×10^{-6} supprime cette action spasmogène. Le sulfate d'atropine, le dibromuré de pentaméthonium, la prométhazine restent sans effet sur elle.

6) *Sur l'utérus isolé de rate*

L'UTP le sensibilise à l'action contracturante de la sérotonine et de l'acétylcholine.

C. CONCLUSION.

Comment interpréter le mode d'action biochimique de l'UTP dans son domaine thérapeutique ? Comme pour son mode d'action dans la contraction du muscle sain, il semble prématuré de vouloir en juger. Il est, a priori, peu vraisemblable que, aux doses minimes où il est actif, de l'ordre du milligramme par jour dans nombre de cas, il agisse comme donneur de phosphoryle ou intervienne directement dans la contraction de la H-méromyosine. Agit-il seul en facilitant la resynthèse du glycogène musculaire et en préservant la réserve énergétique du muscle ? Agit-il conjointement avec l'ADP ou l'ATP comme semblent l'indiquer in-vitro certains travaux que nous avons cités plus haut (16, 160) ?

Ce ne sont là que quelques hypothèses auxquelles la clinique ne permet pas pour le moment d'apporter de réponse et qu'il appartiendra aux biochimistes de vérifier.

ESSAIS CLINIQUES

I — Classification des cas, schéma thérapeutique.
II — Observations cliniques.
III — Critères d'appréciation des résultats.
IV — Résultats et interprétation.

a) — *immédiats*

1) Locomotion et tonus postural
2) Stade psychique
3) Développement pondéro-statural

b) — *éloignés*

1) Locomotion et tonus postural
2) Stade psychique
3) Développement pondéro-statural

V — Tableaux récapitulatifs.

1. Essais cliniques.

Les essais thérapeutiques de l'acide uridine-5', triphosphorique (UTP) découlent de l'étude biologique et pharmacodynamique que nous venons de détailler.

Les sujets à notre disposition étaient des enfants présentant un retard d'apparition du tonus sans autre trouble neuromusculaire, avec une dissociation psychomotrice parfois importante, une hypotonie et une hyposthénie (retard postural et exagération des mouvements passifs).

Le diagnotic a été fondé uniquement sur la clinique, n'ayant malheureusement pas eu la possibilité de pratiquer des examens complémentaires : électromyogramme, dosages de la créatine... etc.

Notre étude s'est échelonnée depuis le mois de janvier 1966 jusqu'au mois d'août 1966.

Pendant ce laps de temps, 28 enfants (10 filles, 18 garçons) nous ont paru justiciables de cette médication.

Au début du traitement, l'âge de ces enfants s'échelonnait entre 8 et 28 mois et ils se répartissaient ainsi :

- cardiopathies congénitales : 6 cas,
- prématurés : 11 cas dont 2 grands prématurés débiles, nés à 6 mois 1/2 de grossesse,
- encéphalopathie : 1 cas,
- méningite à rechute : 1 cas,
- 8 enfants dont les mères sont éthyliques ou « malades mentales »,
- 1 enfant envoyé à Paul Parquet pour bilan en vue d'une éventuelle adoption.

Parmi les 28 enfants traités,

— un a reçu 2 traitements à 2 mois d'intervalle (2).

— trois (6, 26, 27), un traitement d'une durée insuffisante où malgré les progrès locomoteurs dans 2 cas (26, 27) il est difficile de conclure.

— onze n'ont pu être suivis pendant un laps de temps suffisant après l'arrêt du traitement (moins d'un mois) (3, 7, 10, 12, 15, 17, 22, 23, 24, 25, 28) et nous ne pourrons juger que des résultats immédiats.

— quatre observations ne comportent pas de réultats sur le poids et la taille, ces enfants n'ayant pas été suivis assez longtemps pour avoir une courbe significative (9, 24, 27, 28).

L'acide uridine-5' triphosphorique a été utilisé sous la forme injectable (injections intramusculaires - ampoules de 1 ml dosées à 4 mg d'UTP) et sous la forme buvable (ampoules de 2 ml, dosées à 2 mg de sel de Na d'UTP) administrée dans un peu d'eau sucrée.

Le schéma thérapeutique, comprenant 3 étapes, identique pour chaque cas, a été le suivant :

— 11 ampoules intramusculaires au rythme d'une tous les deux jours, les 3 dernières en alternance avec 3 ampoules buvables (soit 32 mg d'UTP),

— puis 30 ampoules buvables quotidiennes (soit 60 mg

Le traitement a duré en moyenne 8 semaines totalisant 138 mg d'UTP. Il va de soi que d'autres médicaments, tonicardiaques, sédatifs, diurétiques, antianémiques, nécessités par l'état de l'enfant ont été poursuivis, toute thérapeutique susceptible d'agir pour son propre compte sur le syndrome que nous nous proposions d'étudier ayant été évitée.

Nous n'avons rencontré aucune difficulté pour appliquer notre schéma thérapeutique. Les injections intramusculaires strictement indolores n'ont pas été redoutées par les enfants qui acceptaient également avec facilité le contenu des ampoules buvables dilué dans un peu d'eau sucrée.

La résorption du produit injecté par voie intramusculaire était facile et rapide et nous n'avons eu aucun cas d'abcès. La tolérance par voie digestive a été excellente et sans aucun incident.

2. Observations.

OBSERVATION N° 1

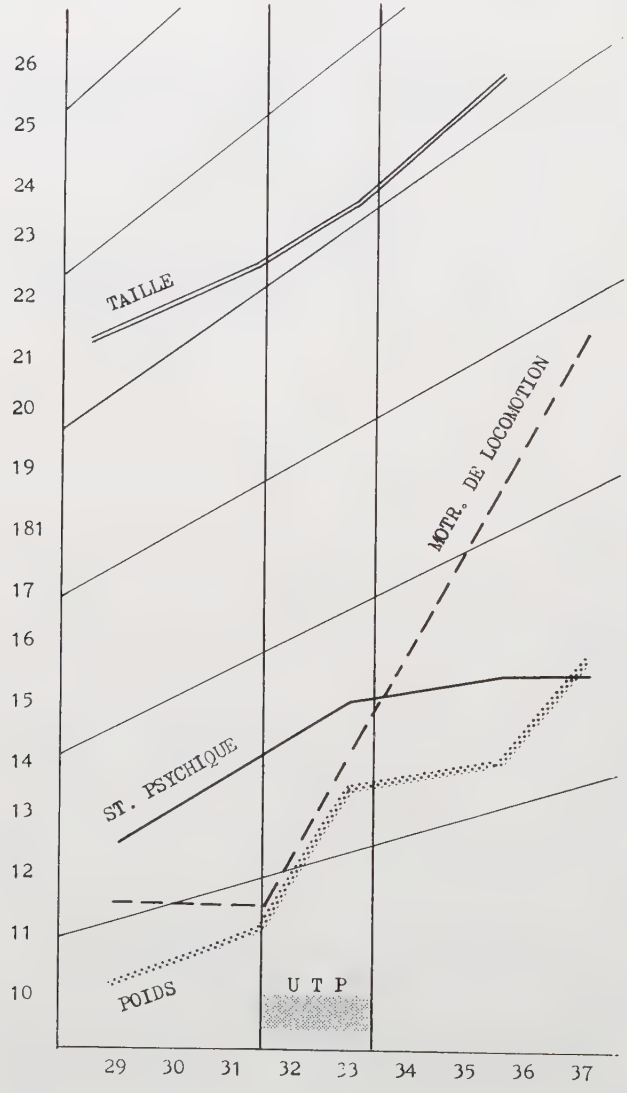
B. Philippe, né le 8 juin 1963, à terme, pesant 1400 g ; de mère éthylique et névrotique ayant conservé pendant la grossesse ses habitudes d'intempérance.

N'a crié que 10 minutes après la naissance, après désobstruction et oxygène, le liquide amniotique était couleur purée de pois.

Hospitalisé pour établir un bilan du retard psychomoteur, cet enfant est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 29 mois. On note à l'entrée, une hypotrophie importante, avec dénutrition, un aspect et un comportement franchement encéphalopathiques avec micro-céphalie limite (stade psychomoteur de 11-13 mois pour 29).

Il ne fait pratiquement aucun progrès locomoteur en deux mois tandis qu'il gagne un mois sur le plan psycho-manuel. Sa courbe pondérale est stagnante.

A 31 mois et 17 jours, un traitement par l'UTP est institué et poursuivi pendant 8 semaines selon le schéma thérapeutique indiqué précédemment.



Dès le début du traitement on note : enfant plus calme, marchant seul ; les progrès sur le plan locomoteur sont continus ; en 4 mois 1/2 il gagne 7 mois tandis qu'il ne fait aucun progrès sur le plan psychique.

La courbe pondérale a pris pendant le traitement une allure franchement ascendante, puis devient à nouveau presque plate pendant 2 mois pour se redresser durant les deux derniers mois de son séjour à Paul Parquet.

L'enfant sort à l'âge de 38 mois, est confié à l'aide sociale à l'enfance. Il présente alors une agitation permanente avec battements incessants des mains et des bras et conserve un très important retard psychomoteur (stade psychique 16 mois, locomoteur 21 mois pour 38 mois).

OBSERVATION N° 2

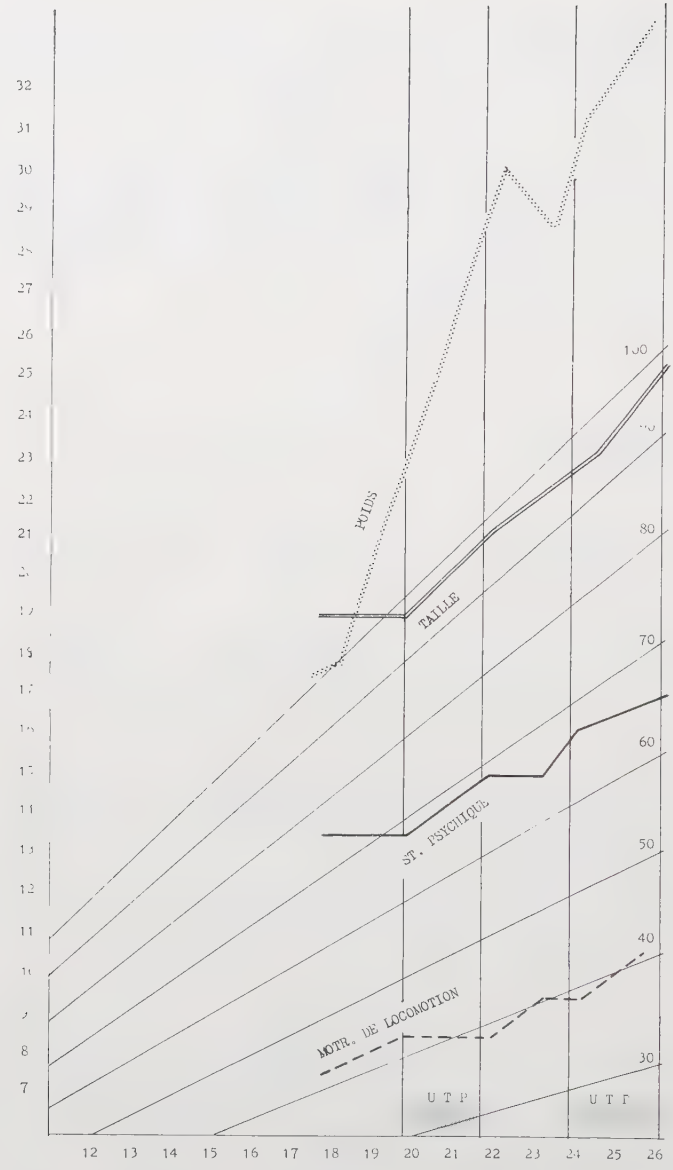
B. Thierry, né le 23 mai 1964, à terme, mais de poids de naissance inconnu, de mère éthylique. Il a un frère débile (Obs. N° 1).

On relève dans ses antécédents de nombreux épisodes bronchitiques, des angines à répétition, de l' « eczéma » jusqu'à l'âge de 6 mois. Il a été envoyé deux mois à San Salvadour pour rachitisme.

Hospitalisé pour adénoïdectomie puis varicelle, il est adressé avec son frère à Paul Parquet à l'âge de 17 mois. C'est un gros nourrison hypotonique et hyposthénique : stade psychique 13-14 mois, locomoteur 7-8 mois pour 17 mois 1/2 qui fait très peu de progrès psychomoteurs ; en 2 mois, son stade psychique ne progresse pas tandis qu'il gagne 1/2 mois en locomotion.

Une première tentative de traitement par l'UTP est donc faite à l'âge de 19 mois et 25 jours pendant 8 semaines, mais le retard moteur persiste (8-9 mois pour 21 mois 8 jours), les réflexes tendineux sont vifs et on note un certain degré d'hypertonie des membres inférieurs.

L'UTP est repris, selon le même schéma thérapeutique, à l'âge de 23 mois 1/2 pendant 8 semaines et l'enfant semble alors faire quelques progrès locomoteurs (deux mois de progrès en deux mois de traitement), Il arrive maintenant à se mettre debout en s'aidant des barreaux du parc, mais ne marche pas et reste très adynamique, avec des crises de cris et pleurs non motivées.



Sur le plan psychique en quatre mois, il ne fait que deux mois de progrès.

Pendant son séjour, la courbe pondérale était régulièrement ascendante, il y a eu une chute de poids entre les deux cures d'UTP et une reprise au moment du deuxième traitement.

L'enfant sort à l'âge de 26 mois confié à l'Aide Sociale à l'Enfance, ayant toujours une dissociation psychomotrice importante (stade psychique 17 mois, locomoteur 10-11 mois pour 26 mois).

OBSERVATION N° 3

E. Nathalie, née le 27 juin 1965, à terme pesant 3400 g.

Nous n'avons à retenir aucun antécédent familial. Hospitalisée pour cardiopathie congénitale, elle est envoyée à Paul Parquet, à l'âge de 4 mois présentant une hypotrophie considérable avec apect athrepsique et une cardiopathie mal tolérée. A cet âge, on notait un retard psychomoteur global de 2 mois pour 4 mois.

Les tests psychomoteurs suivants ont mis en évidence outre un retard pychomoteur, l'installation progressive d'une dissociation psychomotrice et à l'âge de 10 mois, le stade locomoteur était de 5 mois, et le stade psychique de 6-7 mois. Devant une hypotonie importante avec retard postural nous instituons un traitement par l'UTP. Aucun progrès ni sur le plan psychique ni sur le plan moteur ne se manifeste bien que l'état général soit excellent.

Malheureusement l'enfant sort, reprise par ses parents, sans autre test psychomoteur dans les suites du traitement.

OBSERVATION N° 4

D. Michel, né le 31 mai 1963, pesant 2950 g. au terme de 8 mois. Aucun antécédent familial n'est à retenir.

Hospitalisé pour cardiopathie congénitale (tétralogie de Fallot + canal artériel) il est envoyé à Paul Porquet à l'âge de 4 mois. C'est un enfant très cyanosé qui fait de fréquents petits malaises. En outre, dès cet âge là, le retard psychomoteur est net : 1-2 mois pour 4 mois et en 8 mois, il fait 5 mois de progrès

sur le plan psychique et 3 mois 1/2 en locomotion ; il reçoit alors entre 12 et 24 mois, 2 séries de 30 ampoules et une série de 50 ampoules soit 1500 mg d'acide adénosine-5' triphosphorique (ATP) sous forme d'une ampoule buvable un jour sur deux en alternance avec Pentavit B, sans résultat manifeste : en 1 an, il gagne 2 mois 1/2 sur le plan psychique et 4 mois en locomotion. L'enfant reste adynamique, hypotonique, hyposthénique. A l'âge de 30 mois, son stade psychique est de 12-13 mois et locomoteur 9-10 mois.

Après un traitement par l'UTP pendant 8 semaines commencé à l'âge de 31 mois et 20 jours, Michel fait en 4 mois, 5 mois de progrès en locomotion et 4 mois 1/2 en psychisme. Il est beaucoup plus gai, plus souriant, plus actif mais reste très fatigable.

L'enfant sort le 31 mai 1966 à l'âge de 36 mois, gardant une dissociation psychomotrice et un retard global important (stade psychique 19 mois, locomoteur 13 mois pour 36 mois) mais semblant toujours en progrès sur les plans psychomoteur et affectif.

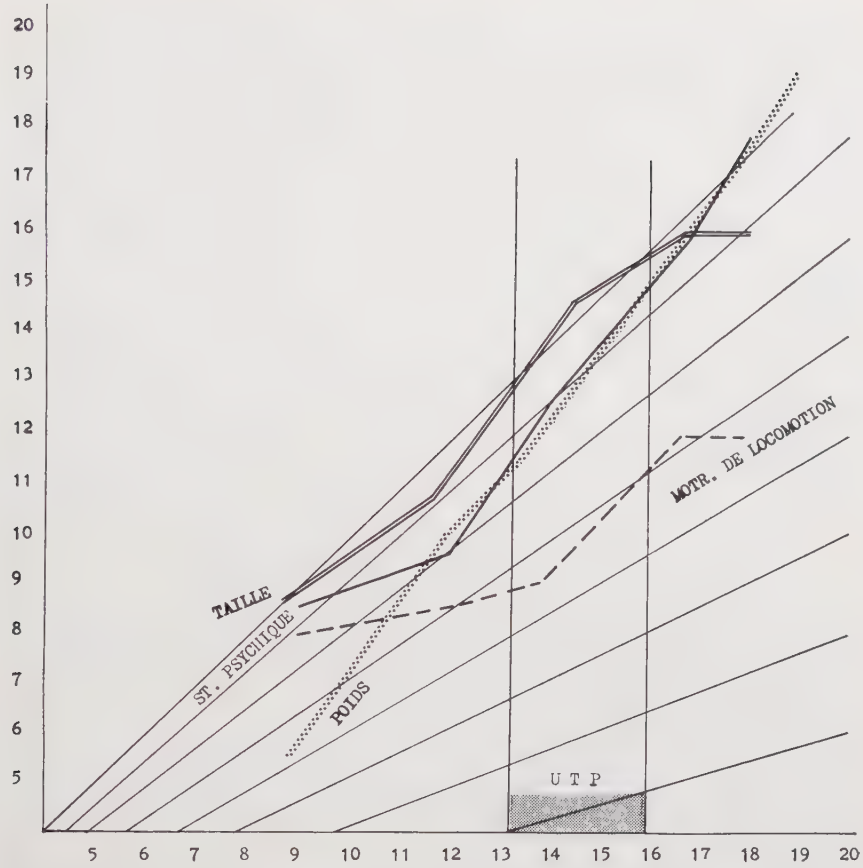
OBSERVATION N° 5

K. Ouahiba, née le 28 décembre 1964, à terme, pesant 3630 g. A la naissance, dyspnée et cyanose font penser à une cardiopathie congénitale (canal artériel + atrésie tricuspidienne).

Ouahiba a un très bon aspect général, un développement psychique satisfaisant, en 4 mois elle fait quatre mois de progrès, mais la dissociation psychomotrice (locomotion 9-10 mois, psychisme 12-13 mois pour 13 mois 1/2) est notable.

A l'âge de 13 mois 1/2, nous commençons un traitement par l'UTP.

Pendant la durée du traitement, elle fait 3 mois de progrès sur les deux plans, et bien qu'elle conserve toujours une dissociation pychomotrice elle est plus gaie, plus souriante, et fait de gros progrès locomoteurs mais semble ne pas pouvoir dé-



passer un certain stade à cause d'une grande fatigabilité due à sa cardiopathie.

L'UTP semble avoir redressé la courbe pondérale.

Ouahiba a été rendue à ses parents, marchant tenue seulement par une main et en bon état général.

OBSERVATION N° 6

C. Malika, née le 20 mai 1965, à terme pesant 2900 g. Dès la naissance il est noté : cyanose avec souffle systolique.

Rapidement le diagnostic de tétralogie de Fallot est porté, et cet enfant subit, en urgence, à l'âge de 2 mois, une anastomose de Blalock, à gauche.

Lors de son entrée à Paul Parquet, à l'âge de 4 mois, son stade psychomoteur est de 3 à 4 mois, puis peu à peu s'installe une dissociation psychomotrice et à l'âge de 10 mois 1/2, le stade locomoteur est 6-7 mois, tandis que le stade psychique est 9-10 mois.

Un traitement par l'UTP est alors entrepris, mais en bon état général, cet enfant est reprise par ses parents après 6 semaines et 4 jours de traitement.

OBSERVATION N° 7

V. Sophie, née le 13 février 1964, pesant 2500 g. à terme.

Aucun antécédent familial n'est à retenir.

Sophie présente une cardiopathie congénitale avec hypotrophie importante. Elle est envoyée à Paul Parquet, à l'âge de 23 mois pour « anorexie mentale » ; elle s'adapte difficilement en salle et manifeste un caractère « buté ».

A l'âge de 23 mois 1/2, on note une dissociation psychomotrice importante (9 mois en locomotion, 18 mois en psychisme) qui s'accentue progressivement ; à 26 mois, 9 mois en locomotion et 20 mois en psychisme.

Nous attendons qu'elle soit bien adaptée à son entourage pour entreprendre à l'âge de 26 mois, 21 jours, un traitement par l'UTP.

Mais Sophie est reprise par sa mère contre avis médical 1 mois 1/2 après la fin du traitement sans avoir été retestée.

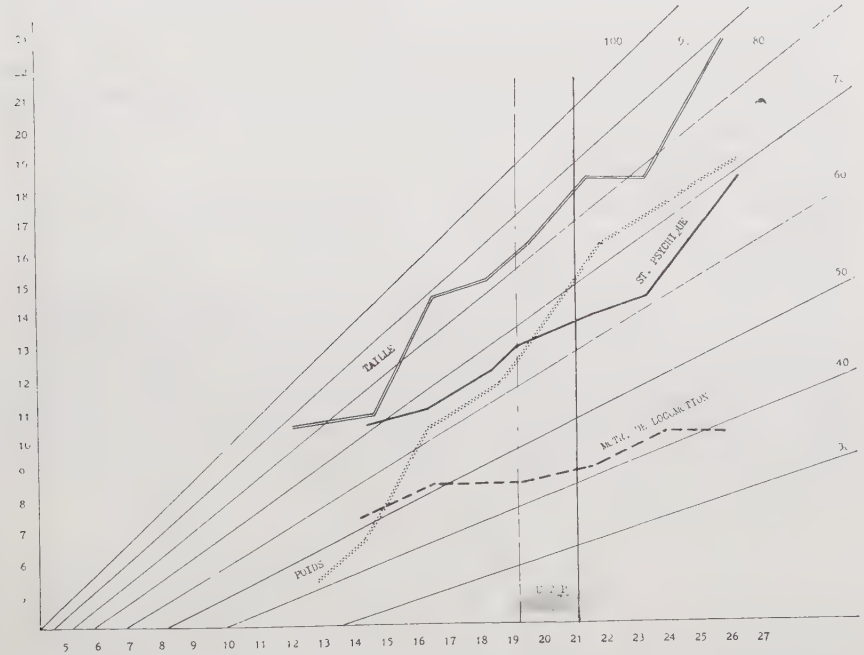
Elle ne semblait pourtant n'avoir fait aucun progrès, ne pouvant encore se tenir debout.

OBSERVATION N° 8

L. Ghislaine, née le 24 juillet 1964 à terme pesant 2750 g., de mère épileptique et débile mentale, et de père « malade mental ».

Elle présente une tétralogie de Fallot qui s'est manifestée dès sa naissance par des crises de cyanose paroxystiques.

A son entrée à Paul Parquet, à l'âge de 14 mois, Ghislaine avait une dissociation psycho-motrice (7-8 mois en locomotion, 10-11 mois en psychisme). Aussi avons-nous fait un traitement par l'acide adénosine-5', triphosphorique (ATP) pendant 4 mois à raison d'une ampoule tous les deux jours en alternance avec Pentavit B soit au total 1400 mg. d'ATP. Mais à l'âge de 19 mois, Ghislaine était toujours très hyposthénique et gardait une dissociation psychomotrice importante (8-9 mois en locomotion, 13 mois en psychisme). Le traitement par l'UTP est commencé ; un mois après le début du traitement Ghislaine semblait plus fatiguée. Mais devait-on incriminer les injections d'UTP ou de Vaxicoq ?



Les progrès n'ont pas été manifestes pendant le traitement chez cette enfant craintive et présentant une note caractérielle et une débilité certaines. En deux mois, elle n'a fait qu'un 1/2 mois de progrès en locomotion et 1 mois en psychisme.

Mais 4 mois après, bien que les progrès soient difficilement chiffrables, on notait un caractère moins opposant ; Ghislaine était plus gaie et plus active mais il semble « qu'elle n'ait pas l'idée de se lever au parc ».

OBSERVATION N° 9

G. Yves, né le 9 août 1965, pesant 2980 g.

Nous ne connaissons rien de ses antécédents familiaux, ni de ses conditions de naissance, Yves ayant été abandonné et confié à une œuvre en vue d'une éventuelle adoption.

A son entrée à Paul Parquet, à l'âge de 9 mois, c'est un enfant hypernerveux présentant certains caractères morphologiques de la tête très particuliers avec plagiocéphalie postérieure extrême, adynamique et hypotonique.

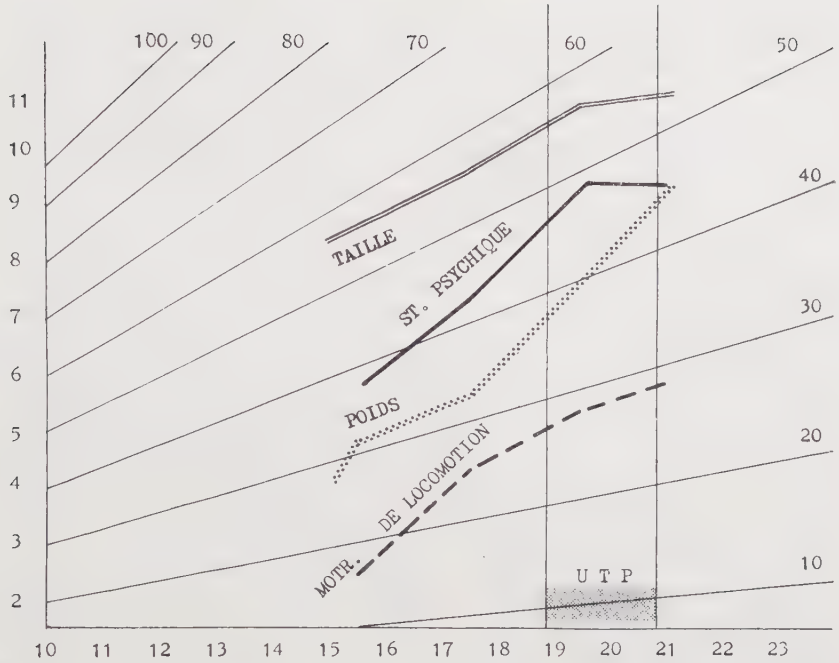
On note un retard psychomoteur avec dissociation psychomotrice puisque le stade psychomanuel est de 6-7 mois pour un stade locomoteur de 4 mois.

Nous commençons donc un traitement par l'UTP dès son arrivée, après le premier test.

Pendant les deux mois de traitement, il fait un mois et demi de progrès dans les deux domaines, et dans les mois suivants cet enfant est plus gai, plus souriant et semble continuer à faire des progrès (2 mois 1/2 en psychomanuel et un mois en locomotion en deux mois de temps), bien que la dissociation psychomotrice persiste et qu'il garde un retard global important (9-10 mois et 6 mois pour 13 mois).

OBSERVATION N° 10

N. Abdelkrim, né le 7 décembre 1964, prématuré de 8 mois, pesant 2040 g., est hospitalisé dès sa naissance pour malformations multiples : pieds et mains bots, syndrome de Pierre Robin, hypotonie extrême généralisée, encéphalopathie.



A l'âge de 15 mois et 18 jours, lors de son entrée à Paul Parquet, il a un stade psychomanuel de 6 mois et locomoteur de 2-3 mois. Il fait peu de progrès, 1 mois 1/2 en deux mois de temps, et devant l'hypotonie extrême et la dissociation psychomotrice importante, nous tentons, à l'âge de 19 mois, un traitement par l'UTP, mais l'enfant ne fait aucun progrès ; il est d'ailleurs repris par sa famille un peu plus d'un mois après l'arrêt du traitement.

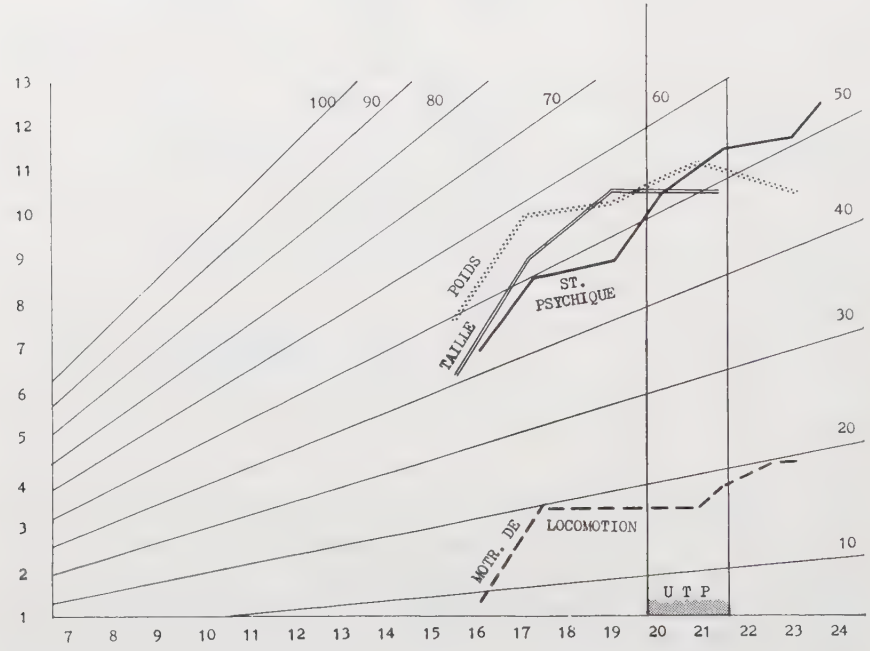
OBSERVATION N° 11

B. Véronique, née le 15 octobre 1964, pesant 3000 g. à terme, de mère éthylique. Dans ses antécédents on relève une méningite à méningocoque à rechute, compliquée d'hydrocéphalie pour laquelle il a été posé une valve.

L'enfant présente à l'entrée à Paul Parquet une hyperspasmodicité légère avec attitude de demi-flexion du genou gau-

che, rétraction en flexion irréductible des 4e et 5e doigts des deux mains, discrète trémulation intermittente des deux membres inférieurs.

Le premier test met en évidence un gros retard psychomoteur avec dissociation (psychisme 6 mois, locomoteur 2-3 mois pour 15 mois 1/2).



Véronique ne fait aucun progrès en locomotion pendant 3 mois tandis qu'elle gagne 3 mois en psychomanuel.

Nous entreprenons un traitement par l'UTP, à l'âge de 19 mois, 21 jours chez cet enfant très hypotonique avec dissociation psychomotrice très importante et un gros retard psychomanuel.

Véronique fait quelques progrès sur le plan locomoteur (1 mois en 1 mois 1/2) mais conserve un retard global considérable (psychisme 11-12 mois, locomoteur 4-5 mois pour 22 mois 1/2).

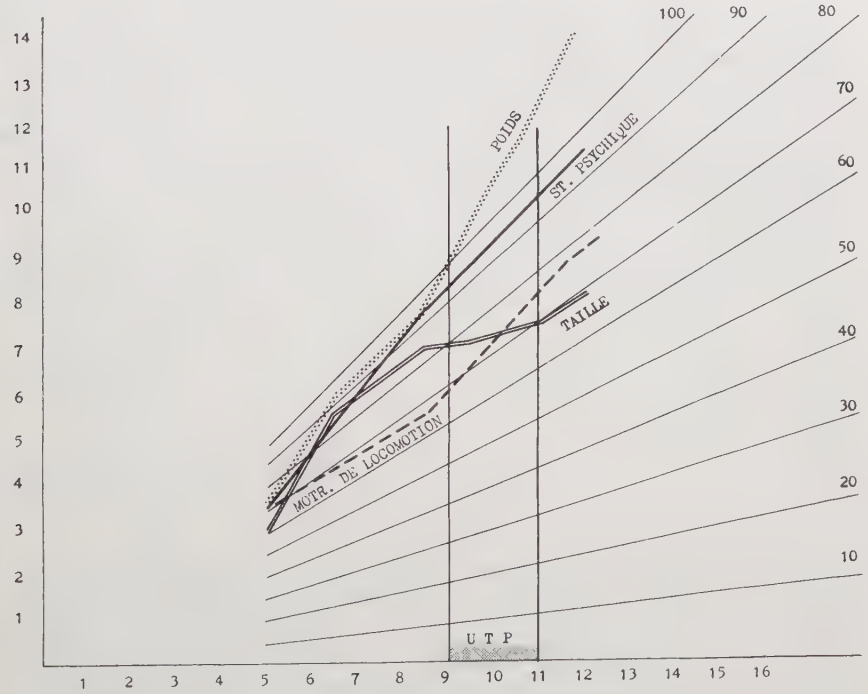
La courbe pondérale s'est redressée pendant le traitement par l'UTP mais stagne depuis l'arrêt du traitement.

OBSERVATION N° 12

P. Jacques, né le 15 avril 1965, prématuré de 8 mois, pesant 2870 g. Sa mère est une « malade mentale » hospitalisée.

Il présente une béance du cardia avec gros reflux œsophagien, contrôlée par sédatifs et orthostatisme.

A son entrée à Paul Parquet, à l'âge de 5 mois, il avait un léger retard global (3-4 mois pour 5 mois). Sur le plan psychomanuel il fait des progrès réguliers, gagne 4 mois en 3 mois 1/2, tandis qu'il ne fait que deux mois de progrès en locomotion et à l'âge de 8 mois 1/2 une forte dissociation psychomotrice se manifeste (psychisme 8 mois, locomotion 5-6 mois), probablement imputable à la cabernotte.



Le traitement par l'UTP est donc entrepris à l'âge de 8 mois 1/2. Pendant les deux mois du traitement, Jacques fait des progrès sur les deux plans : 2 mois 1/2 en psychisme et 3 mois en locomotion.

Malheureusement l'enfant sort un mois après l'arrêt du traitement sans qu'un nouveau test n'ait permis de chiffrer les progrès qu'il continuait à faire.

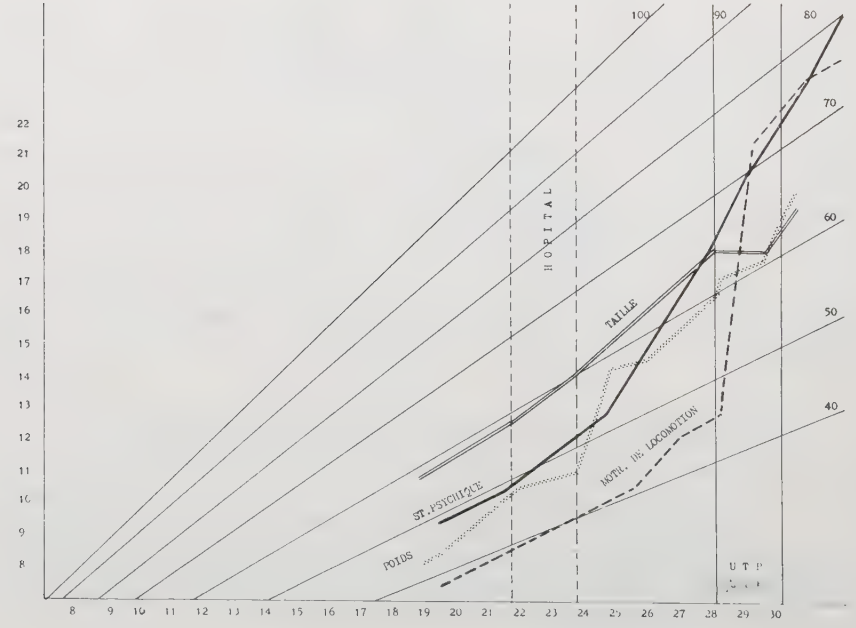
Jacques est un bel enfant dont l'intérêt et l'activité ont augmenté sous l'effet du traitement.

L'UTP a eu aussi une nette action sur la courbe pondérale qui est devenue franchement ascendante.

OBSERVATION N° 13

P. Henri, né le 11 septembre 1963, pesant 3100 g., de parents agriculteurs. La mère peu maternelle s'occupe de la ferme et pas du tout des enfants. Henri a un frère et une sœur de 5 et 3 ans, en bon état physique mais qui présentent l'un et l'autre un important retard de langage.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 18 mois 27 jours, avec une hypotrophie importante, un retard global (8-9 mois



pour 19 mois). Il ne se tenait même pas debout et donnait une impression très médiocre avec un comportement irrégulier très anormal, des mouvements brusques, un regard fixe et une attention inexistante.

Malheureusement à l'âge de 21 mois, 18 jours, une fracture accidentelle en bois vert sous périostée du fémur gauche l'immobilise encore pendant 2 mois.

A l'âge de 24 mois, le stade psychique est de 13 mois et le stade locomoteur 10 mois. En 4 mois, Henri gagne 5 mois sur le plan psychique, encouragé et particulièrement choyé par le personnel infirmier, tandis qu'il ne fait que 2 mois 1/2 de progrès en locomotion. de sorte qu'à 28 mois et 4 jours, une importante dissociation pychomotrice est notée (stade psychique 18 mois, locomoteur 12-13 mois) et un traitement par l'UTP entrepris.

La récupération sur les plans psychique et locomoteur est spectaculaire : Henri gagne 5 mois en psycho-manuel et 10 mois en locomotion, son attention s'améliore mais il garde une certaine instabilité.

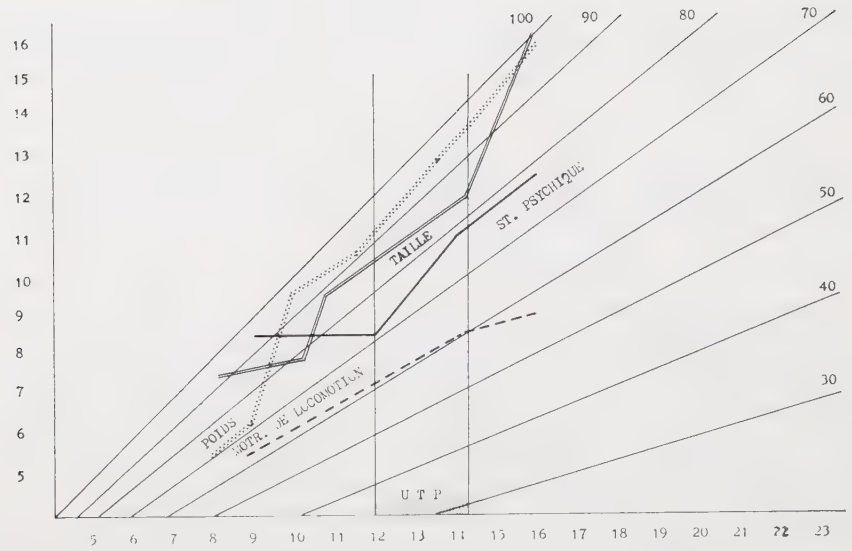
Pendant le mois qui a suivi l'arrêt du traitement, Henri continue à progresser régulièrement. Il est enfin rendu à ses parent à l'âge de 32 mois avec un retard psychomoteur global de 7 mois, mais la dissociation psychomotrice a disparu.

OBSERVATION N° 14

D. Marcel, né le 14 janvier 1965, pesant 3080 g. à terme, de parents débiles.

Il a eu à l'âge de 5 mois une deshydratation aigue avec état toxique, puis, la varicelle.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 8 mois, hypotrophique, hypotonique et hyposthénique et présente alors une dissociation psychomotrice (psychomanuel 8-9 mois, locomotion 5-6 mois). En deux mois il ne fait aucun progrès sur le plan psychique tandis qu'il gagne 1 mois en locomotion.



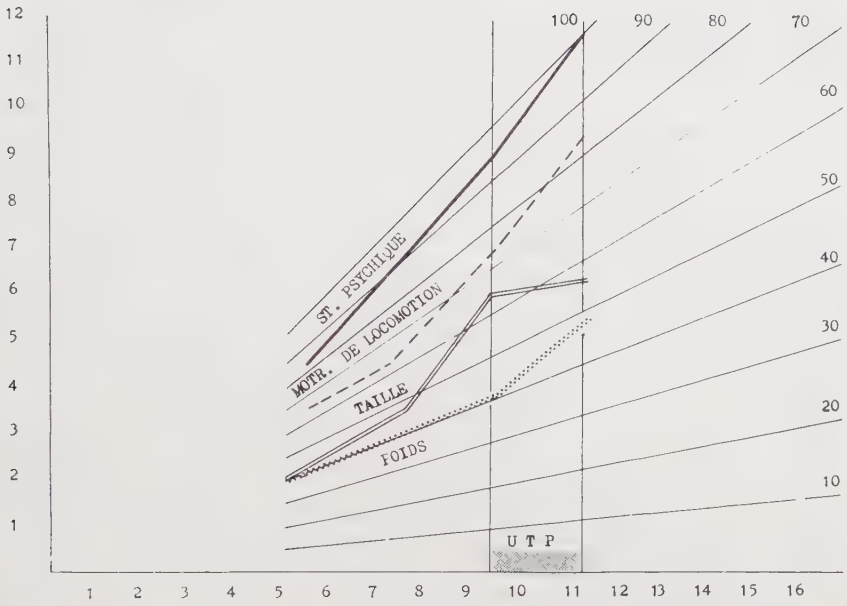
Nous instituons un traitement par l'UTP à l'âge de 12 mois. Pendant les deux mois de traitement, il fait deux mois de progrès dans les deux domaines. Marcel est plus gai, plus dynamique, plus joueur, son attention s'améliore, mais il garde une grande instabilité motrice, Il continue ensuite à faire des progrès : 2 mois en psychomanuel et 1 mois 1/2 en locomotion dans les deux mois qui ont suivi le traitement.

L'UTP semble avoir redressé également les courbes staturo-pondérales.

OBSERVATION N° 15

C. Roger, né le 17 avril 1965, pesant 2950 g., troisième enfant d'une mère très nerveuse, « persécutée », en instance de divorce, avec le père des deux aînés qui sont en nourrice et que la mère ne va jamais voir.

Roger a eu une diarrhée sévère à staphylocoques pathogènes, dont il est convalescent ; des vomissements qui disparaissent grâce au traitement orthostatique.



A son entrée à Paul Parquet, les tests montrent un léger retard global, 4 mois pour 5 mois, puis s'installe progressivement une dissociation psychomotrice : à 9 mois 1/2 stade psychique 9 mois, locomoteur 7 mois. Nous commençons un traitement par l'UTP.
Pendant les deux mois de traitement, il fait deux mois de progrès sur tous les plans.

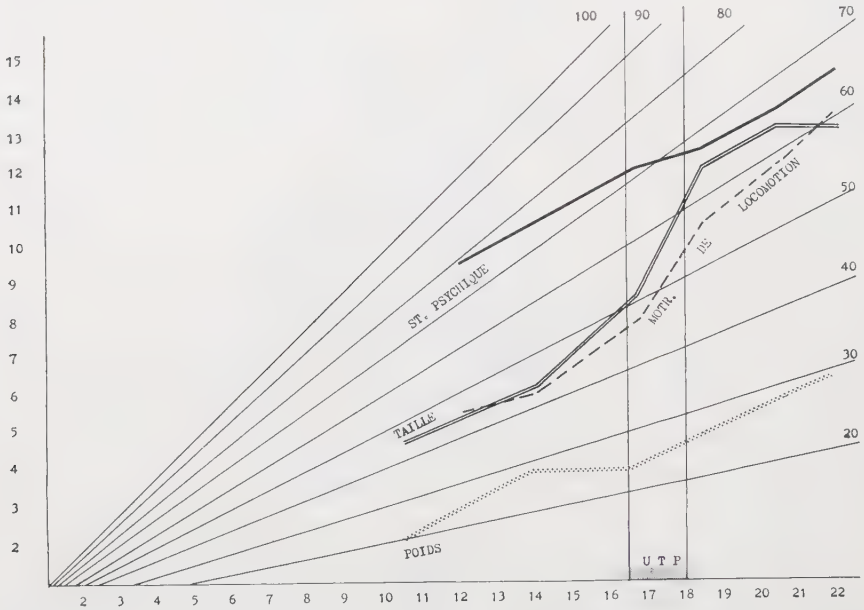
Il est repris 10 jours après la fin du traitement ; il sera mis en nourrice car la mère malade doit être hospitalisée à Henri Roussel.

OBSERVATION N° 16

C. Sylvie, née le 22 septembre 1964, pesant 3200 g., de parents éthyliques. Elle est envoyée à Paul Parquet, à l'âge de 11 mois pour une hypotrophie sévère avec anorexie, hypotonie et hyposthénie majeures.

A 12 mois, son stade psychique est de 9-10 mois, son stade locomoteur 5-6 mois.

En deux mois, elle ne fait qu'un mois de progrès sur le plan psychique et 1/2 mois en locomotion.



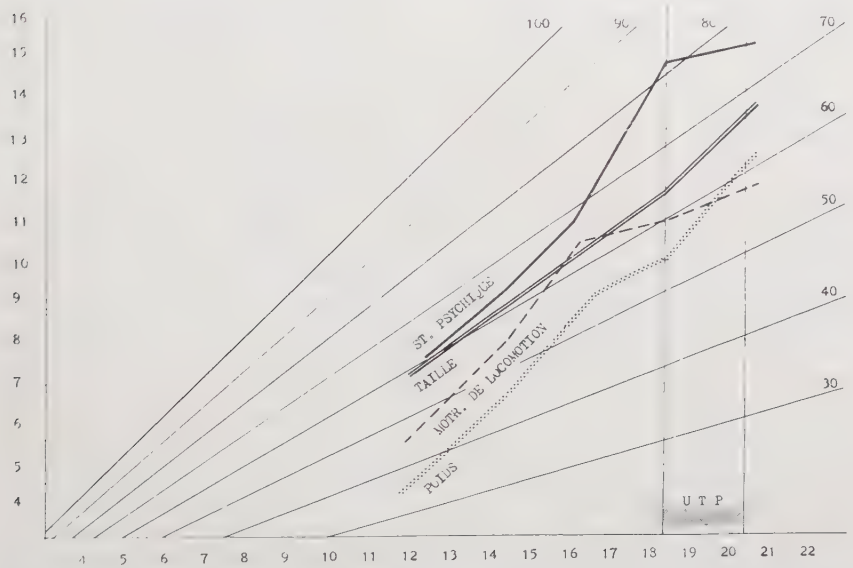
A l'âge de 15 mois 1/2, nous faisons un traitement par l'UTP et nous notons alors une amélioration de l'attention avec un plus grand éveil psychique. La dissociation psychomotrice s'atténue (stade psychique 12-13 mois, locomoteur 11 mois). La courbe de poids se redresse légèrement. Lorsqu'elle est remise à l'Aide Sociale à l'Enfance, à 21 mois, 23 jours, elle garde une hypotrophie importante (7500 g., 74,5 cm), un retard psycho-moteur global (13-14 mois).

OBSERVATION N° 17

G. Franck, né le 20 juillet 1964, prématuré de 7 mois 1/2, pesant 1500 g., de parents éthyliques.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 11 mois, convalescent d'une diarrhée sévère avec deshydratation ; en outre un retard psychomoteur (stade psychique 7 mois, locomoteur 5-6 mois) est noté.

En cinq mois, Franck gagne 4 mois en psychomanuel et 5 mois en locomotion. Cependant à l'âge de 18 mois et 12 jours, nous notons qu'il semble faire de nets progrès sur le plan psychique mais très peu sur le plan moteur et postural. Devant l'hypotonie, l'hyposthénie et la dissociation psychomotrice (psychisme 15 mois, locomotion 11 mois) nous entreprenons un traitement par l'UTP. Pendant les deux mois de traitement Franck ne fait pratiquement aucun progrès (1/2 mois). Malheureusement, il sort à l'âge de 20 mois et 8 jours, trois jours après l'arrêt du traitement, gardant un retard global important (stade psychique 15-16 mois, locomotion 11-12 mois) et présentant un retard pondérostatural porportionné (9900 g et 76 cm 50).

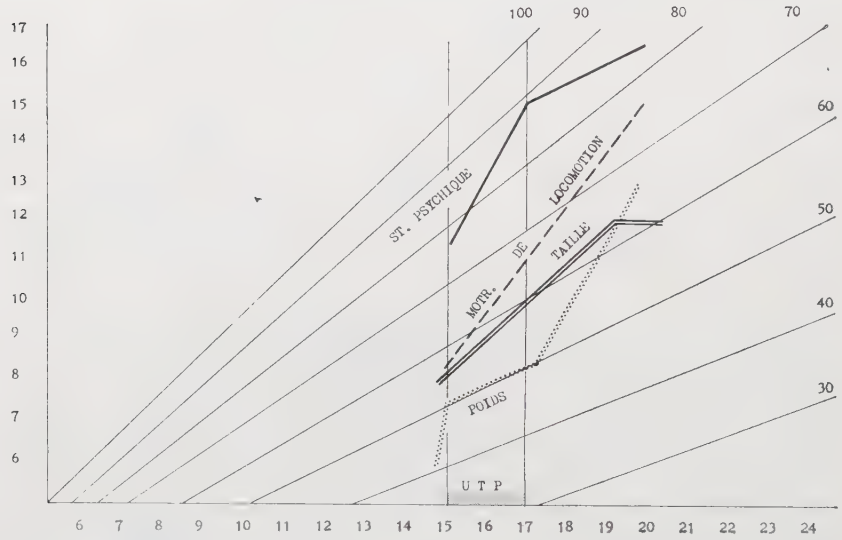


Nous ne comprenons pas la stagnation psychomotrice consécutive aux progrès évidents que Franck avait fait pendant les mois précédant le traitement par l'UTP.

OBSERVATION N° 18

S. Eve, née le 31 octobre 1964, prématurée de 8 mois, pesant 2400 g., de mère éthylique. Elle a eu la varicelle et la rougeole.

Elle est envoyée à Paul Parquet, à l'âge de 15 mois, avec un retard staturopondéral important (69 cm. et 7395 g.) et un léger retard psychomoteur avec dissociation psychomotrice (stade psychique 11-12 mois, locomoteur 8-9 mois). Le traitement par l'UTP est commencé dès son arrivée, à l'âge de 15 mois et 4 jours. Pendant les deux mois de traitement, Eve fait 3 mois 1/2 de progrès en psychisme et 2 mois 1/2 en locomotion ; elle est beaucoup plus gaie, plus dynamique et joueuse. Dans les trois mois qui ont suivi le traitement, elle continue à progresser, gagne 1 mois 1/2 en psychisme et 4 mois en locomotion. La dissociation pychomotrice s'atténue (stade psychique 16-17 mois, locomoteur 15 mois pour 20 mois, 6 jours).



Elle sort, confiée à l'Aide Sociale à l'Enfance, 3 mois après l'arrêt du traitement ayant conservé un retard psychomoteur de 4-5 mois.

OBSERVATION N° 19

S. Adam, né le 6 septembre 1963, prématuré de 8 mois 1/2, pesant 2400 g., frère du précédent (N° 18).

Dans ses antécédents on relève : troubles respiratoires, pneumopathie, varicelle, rougeole et rubéole.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 28 mois, avec un retard psychomoteur important (stade psychique 16 mois, locomoteur 10-11 mois). Il a en outre une dysmorphie cranio-faciale avec bosses frontales proéminentes, une déformation du thorax avec voussure antérieure et ailerons costaux, une très importante cyphose incomplètement réductible, les pieds plats.

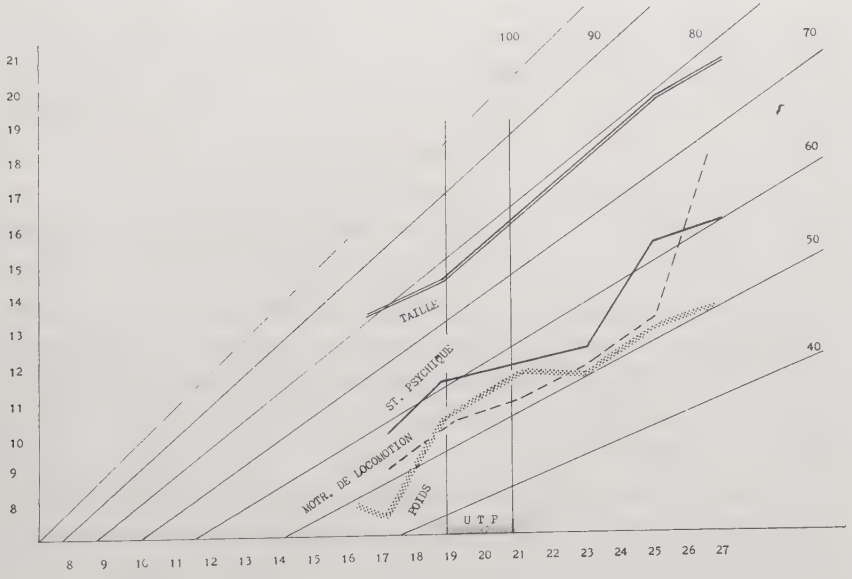
Le traitement par l'UTP est commencé à l'âge de 29 mois, sans qu'aucun progrès ne puisse être noté (en deux mois, il gagne 1/2 mois en psychisme et 1 mois en locomotion).

Dans les 3 mois qui suivent le traitement, Adam ne fait qu'un 1/2 mois de progrès. A l'âge de 34 mois, il a un stade psychique de 17 mois et locomoteur de 12 mois.

Il sort 5 mois après la fin du traitement confié à l'Aide Sociale à l'Enfance.

OBSERVATION N° 20

I. Bélaïd, né le 26 juin 1964, jumeau prématuré de 6 mois 1/2, pesant 1200 g., d'une mère tuberculeuse pendant sa grossesse, est resté en couveuse 2 mois 1/2.



Il est envoyé à Paul Parquet, avec un hypotrophie importante et un retard psychomoteur global, 9-10 mois pour 17 mois.

Nous commençons le traitement par l'UTP à l'âge de 18 mois, 23 jours ; pendant la durée du traitement il ne fait pas plus de progrès qu'antérieurement et présente un comportement toujours aussi anormal avec alternance de phases d'isolement de type schizoïde et de phases d'agitation avec cris et hostilité. Le retard global semble d'origine encéphalopathique avec tendance à l'autisme. Dans les cinq mois qui suivent l'arrêt du traitement, il progresse en locomotion, gagne 7 mois en 5 mois 1/2 et sur le plan psychique il fait aussi des progrès. Belaïd marche seul, son attention s'améliore quoiqu'elle reste de courte durée, et il garde un attachement inquiétant pour certains objets (animaux à roulettes).

L'UTP semble avoir redressé aussi les courbes staturo-pondérales.

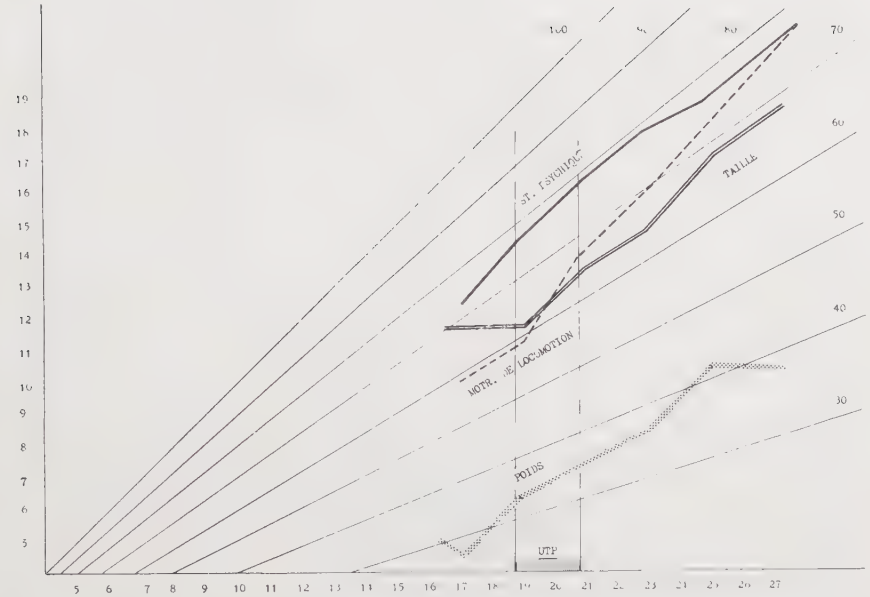
OBSERVATION N° 21

I. Farid, né le 26 juin 1964, jumeau prématuré de 6 mois 1/2 pesant 880 g. (frère du précédent, observation N° 20) est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 17 mois, hypotrophique, anorexique, avec un état général médiocre et un retard global stade psychique 12-13 mois, locomoteur 10 mois.

A l'âge de 18 mois, 23 jours, devant cette dissociation psychomotrice (stade psychique 14-15 mois, locomotion 11 mois) nous commençons un traitement par l'UTP.

C'est un enfant plutôt triste et adynamique quoique agité. Il fait de grands progrès locomoteurs : pendant les deux mois de traitement, il fait 3 mois de progrès en locomotion, acquiert la marche, stade psychique 16 mois, locomoteur 14 mois pour 20 mois, 26 jours).

Farid devient un peu plus calme, progresse régulièrement et quatre mois après l'arrêt du traitement, il a une attention soutenue de longue durée et la dissociation psychomotrice a pra-



tiquement disparu (stade psychique 10 mois, locomoteur 17 mois pour 24 mois).

L'UTP semble avoir redressé sa courbe staturale. Farid sera mis en nourrice à la fin du mois de septembre.

OBSERVATION N° 22

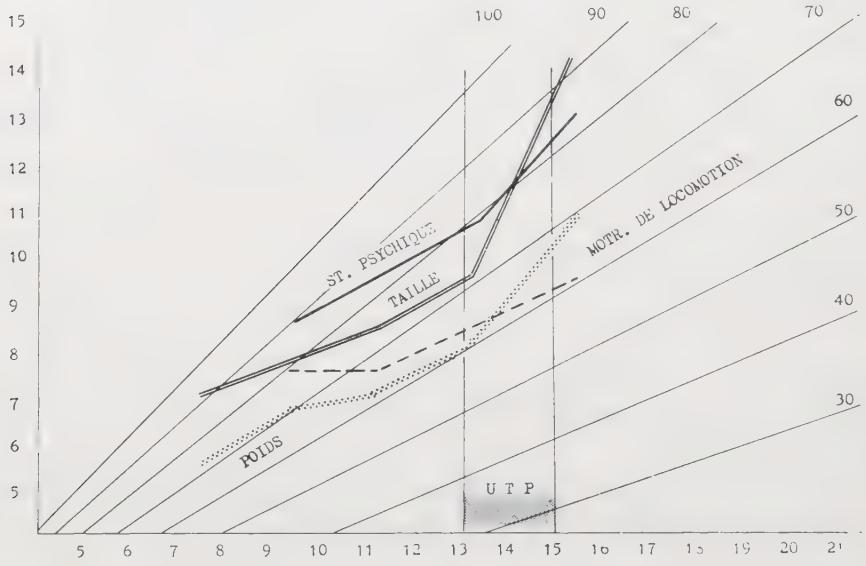
J. Yves-Marie, né le 19 décembre 1964, prématuré de 8 mois 1/2, pesant 3.040 g, a présenté des fibrochondromes et une fistule prétragienne droite.

A son entrée à Paul Parquet, à l'âge de 9 mois, il avait un stade locomoteur de 7-8 mois. C'est un enfant hypotonique et hyposthénique. Il reçoit 760 mg d'acide adénosine-5' triphosphorique (ATP) à raison d'une ampoule tous les deux jours en alternance avec Pentavit B.

L'hypotonie et l'hyposthénie persitent avec dissociation psychomotrice (stade psychique 10-11 mois, locomoteur 8-9 mois pour 13 mois et 9 jours).

A cet âge nous commençons un traitement par l'UTP. Son attention s'améliore et Yves-Marie joue plus volontiers. A 15 mois 1/2 il garde encore un retard psychomoteur avec dissociation (stade psychique 12-13 mois, locomoteur 9-10 mois).

Il est repris par sa mère un mois après l'arrêt du traitement.

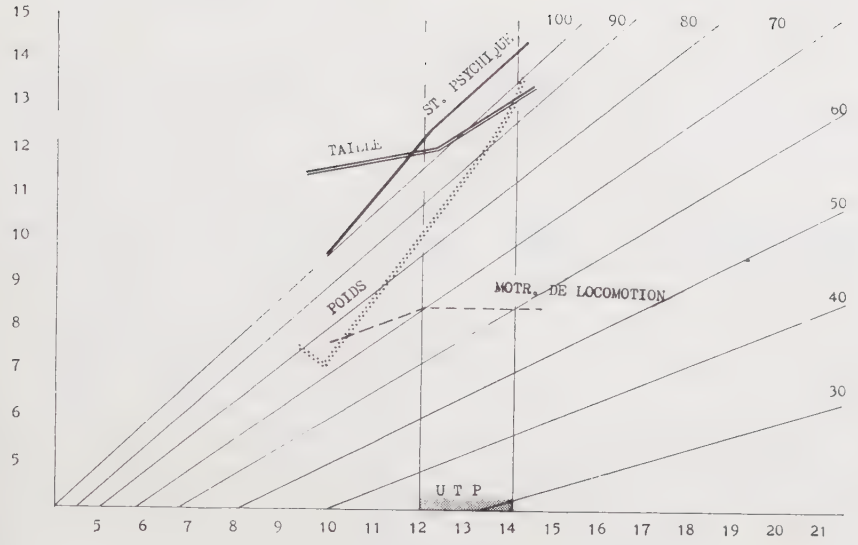


OBSERVATION N° 23

D. Catherine, née le 17 avril 1965, pesant 3550 g. Convalescente de diarrhée avec vomissements et deshydratation.

Elle est envoyée à Paul Parquet à l'âge de 10 mois, très hypotonique avec une dissociation psychomotrice (stade psychique 10 mois, locomoteur 7-8 mois).

Son adaptation en salle a été difficile et longue de sorte que nous ne commençons le traitement qu'à l'âge de 12 mois et 8 jours (stade psychique 12-13 mois, locomoteur 8-9 mois). Catherine est plus gaie, mais après deux mois de traitement, elle



n'a fait aucun progrès en locomotion tandis qu'elle a gagné 2 mois 1/2 en psychime.

Elle sort, reprise par sa mère, 3 semaines après la fin du traitement, tenant debout lorsque quelqu'un lui donne la main.

OBSERVATION N° 24

T. Hammed, né le 17 avril 1965, prématuré de 8 mois, pesant 2280 g., convalescent de coqueluche et de diarrhée.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 8 mois 1/2 avec une importante dissociation psychomotrice (stade psychique 7 mois, locomoteur 3-4 mois).

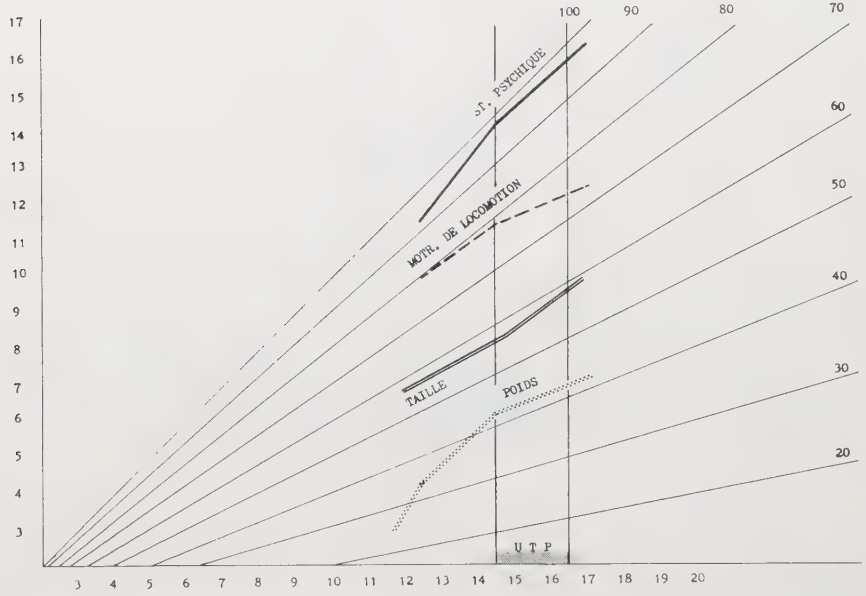
Nous commençons le traitement à l'âge de 9 mois. Hammed fait des progrès manifestes en locomotion, gagne 3 mois 1/2 en deux mois, la dissociation psychomotrice s'atténue (stade psychique 8-9 mois, locomoteur 7 mois pour 11 mois), il devient plus gai et plus dynamique. Malheureusement nous n'avons pas pu le suivre, il est sorti 15 jours après la fin du traitement.

OBSERVATION N° 25

L. Jean-Jacques, né le 6 décembre 1964.

Nous ne connaissons pas son poids de naissance, il a présenté un état toxique avec anorexie et cachexie, mais l'E.E.G., avait un tracé normal.

Il est envoyé à Paul Parquet, à l'âge de 12 mois, convalescent de diarrhée et de dénutrition avec anorexie. Son stade psychique était de 11-12 mois et son stade locomoteur 10 mois.



En deux mois, il fait deux mois 1/2 de progrès en psychomanuel et 1 mois 1/2 en locomotion. Devant cette dissociation psychomotrice, à l'âge de 14 mois 1/2 (stade psychique 14 mois, locomoteur 11-12 mois), nous commençons un traitement par l'UTP.

Pendant les deux mois du traitement, il fait deux mois de progrès en pychomanuel et 1 mois en locomotion.

Jean-Jacques conserve une dissociation psychomotrice. A l'âge de 16 mois 1/2 stade psychique 16 mois, locomoteur 12-13 mois, mais il marche seul 15 jours après la fin du traitement.

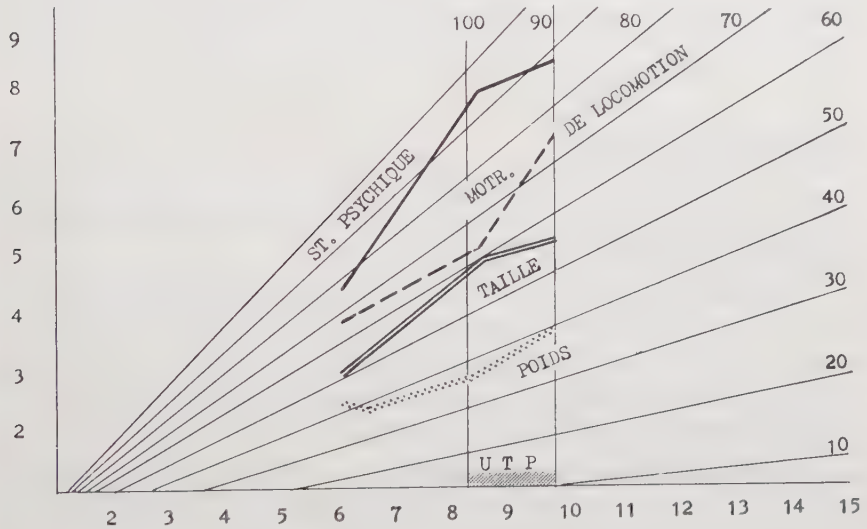
Il a été confié à l'Aide Sociale à l'Enfance.

OBSERVATION N° 26

G. Nouara, née le 14 juin 1965, pesant 3200 g. a terme, est envoyée à Paul Parquet, à l'âge de 6 mois, convalescente de Leiner-Moussous.

A l'âge de 6 mois 1/2, on notait un léger retard psychomoteur global 4-5 mois ; en deux mois elle fait 3 mois 1/2 de progrès sur le plan psychique tandis qu'elle ne fait qu'un mois de progrès sur le plan locomoteur.

A 8 mois 1/2, elle présente donc une dissociation psychomotrice (stade psychique 8 mois, locomoteur 5 mois).



Nous commençons un traitement par l'UTP, malheureusement il est interrompu par la sortie de l'enfant qui ne reçoit que 28 ampoules buvables au lieu de 33).

Le dernier test avant la sortie montre qu'à 9 mois et 21 jours le stade psychique est 8-9 mois et le stade locomoteur 7 mois.

Nouara semble avoir fait pendant le traitement des progrès manifestes en locomotion ; la dissociation psychomotrice s'atténue mais elle garde une certaine agitation motrice.

OBSERVATION N° 27

B. Mustapha, né le 14 mai 1965, à terme, pesant 3400 g.

Il est envoyé à Paul Parquet à l'âge de 8 mois, convalescent de plusieurs épisodes diarrhéiques avec vomissements et deshydration et de pneumopathie aigue.

Il a alors un retard postural important (stade psychique 7 mois, locomoteur 5 mois).

Nous commençons un traitement par l'UTP, malheureusement interrompu au bout de cinq semaines par la sortie de l'enfant qui est floride, souriant et gai.

Le dernier test fait avant la sortie, à l'âge de 9 mois 1/2 objective toujours une dissociation psychomotrice (stade psychique 10 mois, locomoteur 7-8 mois).

OBSERVATION N° 28

C. Philippe, né par césarienne le 2 juillet 1965, prématuré de 8 mois pesant 2700 g.

Il n'a crié qu'au bout de 8 minutes après désobstruction et oxygène. Il est envoyé à Paul Parquet à l'âge de 10 mois, convalescent d'otites à répétition. Il a alors une nette dissociation psychomotrice (stade psychique 8-9 mois, locomoteur 5-6 mois) et un traitement par l'UTP est entrepris.

Pendant ce traitement, Philippe fait 2 mois 1/2 de progrès en locomotion et 1 mois 1/2 en psychomanuel. A 12 mois, 2 jours, stade psychique 10 mois et locomoteur 8 mois.

Il est sorti 24 jours après la fin du traitement, le progrès semblent se poursuivre.

3. Critère d'appréciation des résultats.

Nous avons considéré comme :

Bons les résultats obtenus chez l'enfant qui en deux mois a fait plus de deux mois de progrès, ou, ceux obtenus chez

l'enfant qui a fait nettement plus de progrès depuis le traitement par l'UTP qu'il n'en avait fait auparavant dans l'unité de temps.

Moyens, les résultats obtenus chez l'enfant qui a fait deux mois de progrès en deux mois, ou un peu plus de progrès qu'avant le traitement par unité de temps.

Nuls, les résultats obtenus chez l'enfant qui a fait moins de deux mois de progrès en deux mois de traitement ou pas plus de progrès qu'avant le traitement par l'UTP par unité de temps.

Nous avons distingué :

Les résultats immédiats : c'est-à-dire les progrès réalisés par l'enfant pendant les deux mois du traitement ;

et *les résultats éloignés,* progrès réalisés par l'enfant dans les mois (deux à cinq mois) qui ont suivi le traitement lorsqu'il nous a été possible de garder les enfants.

4. Résultats et interprétations.

a). RESULTATS IMMEDIATS.

1) *Locomotion et tonus postural*

Dans 50 % des cas, nous avons obtenu de bons résultats ; en effet 14 de nos 28 enfants, ont fait de gros progrès locomoteurs : acquiition de la marche, ou amélioration du tonus postural (observations N° 1, 4, 5, 11, 12, 13, 15, 16, 18; 21; 24; 26; 27 et 28).

Nous avons obtenu également 21 % de résultats moyens 6 enfants ont fait plus de progrès locomoteurs qu'avant le traitement par l'UTP (observations N° 2, 7, 14, 22, 23, 25).

et 29 % de résultats nuls. 9 enfants n'ont fait aucun progrès (obervations N° 2, 3, 6, 8, 9, 10, 17, 19, 20).

2) *Stade psychique*

Pendant la durée du traitement, 6 enfants soit 21 % des cas, ont présenté un net éveil psychique avec amélioration de l'attention et du jeu. 25 % des cas, soit 7 enfants ont fait de moindres progrès et malheureusement 54 % des cas, soit 16 enfants sont restés au même stade.

Il est à remarquer que les échecs que nous avons obtenus sur le plan locomoteur ont été en fait des échecs psychomoteurs (sauf dan un seul cas (17) où l'on a pu constater un léger éveil psychique) et que 3 enfants (3, 6, 8), soit 10 % présentaient une cardiopathie congénitale cyanogène, 5 enfants, un important retard psychomoteur (2, 9, 17, 19, 20) et un, une encéphalopathie vraie (10), soit 21 % des cas.

3) *Sur le développement pondéro-statural*

Il nous a paru intéressant d'étudier si l'UTP avait une action sur le développement pondéro-statural de l'enfant. Nous ne pouvons juger que 24 cas (4 enfants n'ayant pu être suivi assez longtemps pour nous permettre d'établir une courbe significative (9, 24, 27, 28).

La courbe pondérale est devenue manifestement ascendante dans 50 % des cas, soit chez 13 enfants (1, 2, 3, 5, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 22) et s'est légèrement redressée dans 3 cas, soit 12 % (4, 13, 26).

Les courbes de 8 enfants (soit 33 % des cas) ont gardé la même allure qu'avant le traitement (6, 7, 18, 19, 20, 21, 23, 25). Ces enfants présentaient soit une cardiopathie congénitale, soit un retard psychomoteur important ou avaient de lourds antécédents familiaux ou personnels.

L'effet de l'UTP sur la taille de l'enfant a été moins net, 33 % de bons résultats, soit 8 cas (2, 3, 8, 16, 17, 21, 22, 23), 16 % de résultat moyens soit 4 cas (1, 5, 14, 15) et 51 % de résultats nuls, soit 12 cas (4, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 18; 19; 20; 25; 26).

Pendant la durée du traitement sur 28 cas nous n'avons obtenu que 3 échecs globaux (les enfants n'ont fait aucun progrès sur aucun plan) soit 10 % des cas (6, 19, 20).

b). RESULTATS ELOIGNES.

Nous avons suivi 15 enfants, pendant un laps de temps suffisant (de deux à cinq mois) après le traitement pour juger des résultats éloignés.

1) *Locomotion et tonus postural*

Les bons réultats éloignés sont obtenus dans les cas où nous avions également de bons résultats immédiats, sauf chez un enfant qui n'avait fait aucun progrès pendant le traitement (20). Ces bons résultats sont notés dans 60 % des cas étudiés, soit 9 cas (1, 4, 11, 12, 13, 16, 18, 20, 21).

Nous avons 3 cas, soit 20 % (2, 9, 14) où les réultats ont été moyens et 3 cas, soit 20 % (5, 8, 19) où ils ont été nuls. Il faut noter que 2 de ces cas (8, 19) n'avaient fait aucun progrès pendant le traitement.

2) *Stade psychique*

Dans 7 cas, soit 47 % (4, 5, 9, 13, 14, 20, 21) nous avons obtenu de bons résultats, des résultats moyens dans 3 cas, soit 20 % (2, 16, 18) et des résultats nuls dans 5 cas, soit 33 % (1, 2, 8, 11, 19).

Comme pour les résultats immédiat, 3 de ces échecs sont globaux c'est-à-dire sur le plan psychique et sur le plan locomoteur. Ils se répartissent ainsi :

2 enfants atteints de cardiopathie congénitale cyanogène (8-11) et 1 important retard psycho-moteur (19).

3) *Sur le développement pondéro-statural*

Parmi les 13 enfants que nous avons pu suivre plusieurs mois après l'arrêt du traitement, 4 ont gardé une courbe pondérale nettement ascendante, soit 31 % des cas (2, 5, 11, 14).

Dans 5 cas, soit 38 % la courbe s'est légèrement redressée (1, 8, 13, 16, 18) et nous n'avons obtenu aucun résultat dans 4 cas, soit 31 % (4, 19, 20, 21). Il est intéressant de noter que ces 4 cas étaient également des échecs du traitement immédiat.

L'effet de l'UTP sur les courbes staturales a été, là encore, moins net : 3 cas, soit 24 % (2, 14, 21) sont de bons résultats, 5 cas, soit 38 % (1,5, 8, 13, 16) sont des résultats moyens et nous avons 5 échecs soit 38 % (4, 13, 18, 19, 20), qui étaient également des échecs du traitement immédiat.

A la fin de ces cinq mois d'observation après l'arrêt du traitement par l'UTP, nous avons un seul échec global (19).

Le cas N° 19 a été un echec complet tant dans l'immédiat qu'après plusieurs mois de recul. Il a toujours présenté une stagnation psychomotrice et pondéro-staturale totale. Il s'agissait d'un enfant prématuré, né de mère éthylique, dysmorphique présentant une note caractérielle certaine.

Il est intéressant de signaler le cas N° 20. L'enfant, un très grand prématuré débile, n'avait fait aucun progrès pendant le traitement mais pendant les mois qui l'ont suivi, il a fait en 5 mois 1/2, 7 mois de progrès locomoteur, a acquis la marche, et sur le plan psychique son attention est devenue meilleure.

CONCLUSION

1) De nombreux ouvrages ont été consacrés au problème de l'hypotonie-hyposthénie du sevrage. La thérapeutique décevante de ce syndrome dont l'importance est grande en pédiatrie, nous a incité à étudier l'intérêt curatif éventuel de l'acide uridine-5'-triphosphorique.

2) L'acide uridine-5'-triphophorique se révele a l'analyse constitué par les trois produits suivants :

— un uracile (base pyrimique);
— un pentose ;
— trois radicaux phosphorylés.

Un certain nombre d'activités biochimiques découlent ainsi de sa structure et l'intriquent dans le métabolisme intermédiaire de plusieurs cycles.

— synthese des acides ribonucléiques au niveau cellulaire (muscle, foie, cerveau, cœur).
— synthese des composés a haute énergie conjointement à l'ATP et ses dérivés, plus particulièrement dans le domaine musculaire.
— transglycosidation dont dépend le métabolisme du galactose.

L'interprétation de son mode d'action sur le plan thérapeutique est encore mal élucidée.

3) L'UTP a été administré sous les formes injectable (intra-musculaire) et buvable.

Nous avons suivi le schéma thérapeutique suivant dans tous les cas :

— 11 ampoules intramusculaires à 4 mg d'UTP au rythme d'une tous les deux jours, les 3 dernières en alternance avec trois ampoules buvables a 2 mg d'UTP, puis
— 30 ampoules buvables quotidiennes.

Le traitement a duré en moyenne 58 jours, totalisant 138 mg d'UTP.

4) La tolérance clinique a été excellente et nous n'avons observé aucun incident.

5) Pendant le traitement lui-même, nous relevons 50 % de bons résultats et 21 % de résultats moyens sur la locomotion et le tonus-postural, soit un total de 71 % de résultats satisfaisants.

Nous observons pratiquement le même pourcentage de bons résultats dans les deux à cinq mois qui ont suivi le traitement ; 80 % des enfants ont continué à faire des progrès, mais le pourcentage de bons résultats passe de 50 à 60 %.

6) Dans 46 % des cas, les enfants ont fait pendant la durée du traitement des progrès manifestes sur le plan psychique et dans les mois qui ont suivi l'arrêt du traitement, 67 % des enfants ont continué à progresser. Dans la plupart des cas la dissociation psychomotrice a diminué.

Très souvent, les enfants auxquels nous avons administré de l'UTP, étaient plus gais, jouaient plus volontiers aussi bien pendant le traitement que dans les mois qui ont suivi.

7) 62 % des enfants ont repris du poids au début du traitement par l'UTP et leur courbe est restée dans la suite régulièrement ascendante. L'action de l'UTP sur la croissance staturale a été moins évidente : 49 % des enfants seulement ont présenté une courbe meilleure qu'avant le traitement.

8) L'effet de l'UTP est moins bon, voire nul chez les enfants qui présentent un retard psychomoteur très important. Chez les enfants atteints de cardiopathie congénitale l'UTP n'obtient qu'un effet très limité à cause de leur très grande fatigabilité et de leur état physique précaire.

9) Au total, nous croyons pouvoir conclure à l'intérêt de l'acide uridine-5'-triphosphorique (UTP) dans le traitement de la plupart des cas d'hypotonie-hyposthénie du sevrage.

Nous souhaitons que notre travail purement clinique, suscite de nouvelles recherches étayées, sur le plan physio-pathologique, par des études physiques et biologiques de la fonction musculaire chez les sujets traités.

BIBLIOGRAPHIE

1. — Alajounanine and Gopcevitch : Sur la sémiologie de l'hypotonie musculaire *La Presse Médicale*, 39-562-1931.

2 — André Thomas and Ajuriaguerra : Etude sémiologique du tonus musculaire - *Flammarion*, 1949.

3. — André Thomas et Saint-Anne Dargassies : Remarques sur quelques hypotonies du nouveau-né. *Etudes néonatales du CIE*, Vol. 1, n° 4, sept 1952, pp. 115-131.

4. — Armata J., Torpiektowa : *Przegelek* 1957, 13/II, n° 9.

5. — Axelrod J., : *Arch. exp. Path. Pharmakol*, 1960, 238, 24-35.

6. — A. Hypotonic Infant : *Clinical Pediatrics Philadelphia*, 1963, 2, n° 3 March, pp. 127-131.

7 — Banu - Finkelstein Lehrbd : *Saüglings krankh Berlin* 1924 *i wg Brak J. Biolog. Daten F d Kinderarzt, Berlin springer* 1954, t. I et II.

8. — Barraquer Bordas : Physiopathology of disordes of permanent tone *world neurology Minneapolis*, 1961, 2, n° 8, August, pp. 687-708.

9. — Barraquer Bordas : Physiopathology of disordres of permanent tone *world neurology Minneapolis*, 1961, 2, n° 8 ,August, pp. 697-707.

10. — Bamatter et Mundler : Hypotonie congénitale d'allure bénigne *Med et Hyg*. 23-10-63, 21, n° 613, pp. 888-889.

11. — Bastin : Contribution à l'étude des hypotonies musculaires de la première enfance. *Thèse* 1945, n° 482.

12. — Bartram John B : Muscular defects
Pediatric clinic of North America Philadelphia 1957, August, 701-708.

13 — Beckett Bourne : *Proc. R. Soc. Med.* 1957, 50/5, 308.

14. — Beckmann (R.) : *Arch. für Kinderheilk*, 1959, 159, 217-226.

15. — Berg (P.) et Joklik (W.K.) : *Nature*, 1953, 172, 1008-1009.

16. — Berg (P.) et Joklik (W.K.) : *J. Biol. Chem.*, 1954, 210, 657.

17. — Bergkvist (R.) et Deutsch (A.) : *Acta Chem. Scand.*, 1953, 7, 1307-1308.

18. — Berthet (J.) : *Am. J. Med.*, 1959, 26, 704-714.

19. — Bianco (L.), Castellani (A.A.), de Bernard (B.) et Zambotti (V.) : Bull. *Soc. Biol. Sper.*, 1957, 33, 1271-2.

20. — Bissiere H. : Contribution à l'étude des myopathies. Problèmes biologiques, électromyographiques et thérapeutiques. A propos de 64 observations. *Thèse*, LYON, 1961.

21. — Bujak (W.) : Hypotonie musculaire congénitale bénigne. *Pédiatra Polska Warszawa* 1959, 34, n° 4 - 521-529.

22. — Bock (R.M.) et Alberty (R.A.) : *J. Biol. Chem.* 1951, 193, 435.

23. — Buchel (L.), Levy (J.) et Michel-Ber (E.) : *L. Physiol.*, 1952, 44, 173-199.

24. — Burns (J.J.) : *Am. J. Med.*, 1959, 26, 740-748.

25. — Burton (R.M.), Sodd et Braddy (R.O.) : *J. Biol. Chem.*, 1958, 235, 1053.

26. — Caputto (R.), Leloir (L.F.), Cardini (C.E.) et Paladini (A.C.) : *J. Biol. Chem.*, 1950, 184, 333-350.

27. — Castellani (A.A.), de Bernard (B.) et Zambotti (V.) : *Nature*, 1957, 180, 859.

28. — Castellani (A.A.), de Bernard (B.), Bonferroni et Zambotti (V.) : *IV^e Journ. Bioch. MONTPELLIER*, 1957.

29. — Catel (W.) : Differential diagnost. *symptomatol LEIPZIG, Thieme*, 1944.

30. — Caustier (M.) : De l'influence des drogues psychotropes sur l'innervation réciproque à propos d'une étude sur les myopathies. *Fiches Médicales* n° 301, 1963, VI - *Thèse*, Paris, 1962.

31. — Chambers (R.), Mc Dermatt Violet : *Lancet* 1957, n° 69, 65, 272.

32. — Chaambon (P.) et Mandel (P.) : *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1959, 61, 715-733.

33. — Christensen : Benign infantile hypotonia
Acta paediatrica 1958, 47, n° 6, nov., pp. 725.

34. — Coirault (R.) et Hersberg (A.D.) : Hôpital Saint-Jean-de-Dieu (PARIS). Essais thrapeutiques en matière de myopathie. A propos de 101 observations de malades traités par l'uridine-5' triphosphorique (UTP) et par d'autres médications associées (ATP-biguanides-centrophénoxine - drogues psychotropes).
Rapport au Congrès International de Karlsruhe, Septembre 1964.

35. — La clinique, 1965, 605.
Numéro consacré aux myopathies sous la direction du Professeur agrégé COIRAULT R., avec la collaboration de HERSCHBERG A.D., Docteur ès Sciences, Dr GIBOUDEAU J., Assistant de Biologie des Hôpitaux de Paris, Dr KIPPER, Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris, Dr ALOISI, Université de Padoue, Italie, Dr BEKMANN, Professeur Université de Fribourg-en-Brisgau, Dr DOWBEN R.M. et GORDON P., Chicago, U.S.A., Drs DUCROQUET, R.P.J., Chirurgiens orthopédistes, Paris, M. BIENFAIT M.K., Paris.

36. — Coirault (R.), Rigal (J.) et Mlle Caustier : « Action des drogues psychotropes sur le système gamma. Constatations neuro-physiologiques et cliniques.
III^e Congrès International de Neuro-psycho-pharmacologie, MUNICH, 25-9-1962.

37. — Coirault (R.) : Expertise clinique « UTEPLEX INJECTABLE », PARIS, Avril 1964.

38. — Coirault (R.) : Données actuelles sur le traitement des myopathies. Entretiens de Bichat, *Thérapeutique*, 5 octobre 1961.

39. — Coirault (R.), Herschberg (A.D.), Damasio, Rigal, Alliot et Bissiere (H.) ; Myopathies. Enregristrement simultané du couple musculaire agoniste-antagoniste par la méthode de l'électromyographie globale. Les anomalies rencontrées chez les myopathes, les conséquences thérapeutiques (UTP et 2028 MD), *Presse Médicale*, 1961, 69, 2373-2375.

40. — Coirault (R.) : L'acide uridine-5-triphosphorique (UTP) en thérapeutique.
1) traitement des atrophies musculaires neurogènes ;
2) traitement des myopathies, myotonies, myasthénies et des états de fatigue.
La Presse Médicale 1960, 68 n° 29, 11 juin, pp. 1127-1129
1960, 68 n° 30, 18 juin, pp. 1169-1171

41. — Cohn (W.E.) et Carter (C.E.) : *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, 4273.

42. — Colloque (compte rendu du) tenu à ROYAUMONT - FRANCE du 31 août au 6 septembre 1950.
Le muscle étude biologie et de pathologie.
M. POLONOWSKI (Président) et Q. SHAPIRA (Secrétaire de rédaction)
Paris, l'expansion scientifique française (1952), 401 p.

43. — Councilman Dunn : *Lancet* 1957, n° 6985, 82.

44. — Crawford : The floppy infant.
The Lancet 1957, 13 avril, pp. 789.

45. — Czerny Keller Deshindes : *Ernahrung LEIPZIG u wien Deuticke*, 1925.

46. — Dainty (M.), Kleinzeller (A.), Lawrence (A.S.), Miall (M.), Needham (J.), Needham (D.M.) et Sheen (S.C.) : *J. Gen. Physiol.*, 1944, 27, 355.

47. — Dalloz (J.C.) : Hypotonie congénitale bénigne et syndrome de Moebius. *Annales Pédiatrici Basel* 1964, 203, n° 1, 1-17.

48. — Dalloz (J.C.) et Corbin (J.L.) : Hypotonies néo-natales d'origine myopathique. *Les Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris. Pédiatrie*, 15 octobre 1961, ann. 2, n° 9.

49. — Darraspen et Lescure : L'acide uridine triphosphorique (UTP) dans le traitement de quelques troubles locomoteurs du chien.
Revue de Médecine Vétérinaire. Mai 1966, Tome CXVII.

50. — De Bernard, B., Moretti, A., Castellani, A.A. et Zambotti, V. : *Bull-Soc. It. Biol. Sper.*, 1957, 33, 1772-2.

51. — Delisle Husson, Thèse : Hypotonie congénitale bénigne. Ses relations possibles avec l'amyotrophie spinale infantile. *Thèse*, 1964, 70.VI.

52. — Denny Brown Adams Pierson : Diseases of muscle. Paul Hoeber, Inc. N. Y.

53. — Dgambs : Utilisation de l'acide uridine-5'triphosphorique (UTP) dans la rééducation psychomotrice des enfants arriérés profonds. Centre Médico-pédagogique de Saint-Romain de Lerps (Ardèche) *Grenoble Médico-chirurgical*, 1965,8, 17-18.

54. — Dolto, B. : UTEPLEX en physiologie musculaire.
Flash Thérapeutique — Conférence mensuelle. Amicale des anciens Elèves de l'école française d'orthopédie et de massage. Paris, 31 octobre 1963.

55. — Dunn, H.G., Ford, D.K., Muersperg et Miller : Hypotonie congénitale avec anomalie chromosomique.
Am. J. Dis. Child. Nov. 1961, 102, N° 5734.

56. — Edman (K.A.P.) — *Acta Soc. Med. Upsaliensis,* 1959, 97-100 ; *In Chem. Abstracts,* 53, 13.339.

57. — Edward, Lambert, Charleskone, Lewisc, Rowland, Maxk, Nevman, John Meyer :
Symposium on muscle disease — *Archives of physical medicine and réhabilitation,* January 65, vol. 46, N° I B, pp. 146-159.

58. — Etsenberg (F. jr.), Isselbacher (K.J.), Kalckar (H.M.) : *Science,* 1957, 125, 116.

59. — Engelh Ardt (W.A.) : *Adv. Enzymol,* 1946, 6, 147.

60. — Engel Foster : Central core disease.
Brain, 196, 11, p. 167.

61. — Fanconi Wallgen : *Lehrbuch de Pédiatrie, Basel Schwabe* 1954.

62. — Finhelstein, H. : Joint hypotonia
New York, M.J. 104, 942, 1916.

63. — Fleckenstein (A.), Hochrein (H.) et Kotowski (H.) :
Arch. ges. Physiol., 1958, 265, 485-587.

64. — Flusser Monatsschr : *Kinderheilk,* 1935, 64, 88.

65. — Fouks, L. : « Expertise clinique essai clinique de l'UTEPLEX INJECTABLE. » Poitiers, Mai 1964.

66. — Gale, E.F. et Folkes, J.P. : *Nature,* 1954, 173, 1224.

67. — Andrieu, G., Lareng, L., Andrieu et Nakpane, E : Le traitement des paralysés de HEINE MEDIN par l'acide uridine-5-triphosphorique (UTP). *Toulouse Médical,* 1963, Juin-Juillet, N° 6, pp. 591-601.

68. — Geller, D., Barbiro, M., Szent-Gyorgi, A.G. et Kalckar, H.M.

69. — Gesell, A. and Amatuda : Develop. mental diagnosis normal and abnormal child development clinical methods and pediatric application. New York 1951, Paul B. Hoeber, Inc.

70. — Giza Przegllek, 1947, 3/II, N° 25 et 26.

71. — Greenfield Cornmannshy : The pronostic value of muscle biopsy in the floppy infant.
Brain 81, 1958, N° 4 Déc., p. 461.

72. — Grislain Ferron Mainard Beranger : L'hypotonie musculaire du nouveau-né et du nourrisson.
La Presse Médicale 73, N° 45 Oct. 1965, pp. 2555-2560.

73. — Hamoir, G. — *j. physiol.,* 1956, 48, 155-206.

74. — Hardman, R. : Le nourrisson hypotonique.
Am. j. Dis. Chld. Avril 1961, 101, N° 4, pp. 525-535.

75. — Hanshalter : *Lancet* 1957, N° 6985, 82.

76. — Herschberg, A.D., Coirault, R. et Giboudeau, J. : Etude hormonale de la myopathie progressive de DUCHENNE. 1 - Les androgènes et les corticoïdes. *Annales d'Endocrinologie*, Paris, 1964, 5, 529-534.

77. — Herschberg, A.D., Coirault, R. et Giboudeau, J. : Le métabolisme du glucose dans la myopathie progressive de DUCHENNE. *Annales d'Endocrinologie*, Paris, 1964, 4, 447-453.

78. — Hsia (D.Y.Y), Huang (J.) et Driscoll (S.G.) : *Nature*, 1958, 182, 1389.

79. — Hurlbert, R.B. : *Fed. Pric.*, 1953, 12, 222.

80. — Hurlbert, R.B. et Reichard, P. : *Acta Chem. Scand.*, 1954, 8, 701.

81. — Isselbacher (K.J.) : *Science*, 1957, 126, 652.

82. — Isselbacher (K.J.) : *J. Biol. Chem.*, 1958, 232, 429.

83. — Isselbacher (K.J.) : *Am. J. Med.*, 1959, 26, 715-723.

84. — Isselbacher (K. J.), Anderson (E.P.), Kurahaschil (H.) et Kalckar (H. M.) : *Science*, 1956, 123, 635.

85. — Jacobelli (G.), Tabone (J.) et Tabone (D.) : *Bull. Soc. Chim. Biol.* 1958, 40, 955-963.

86. — Jahss : Hypotonia. *New York MJ* 109, 638, 1919.

87. — Jensen Rh., Johnson Ew., Knoblock M et Grant Ok. : Hypotonie du nourrisson, diagnostic différentiel. *Am. J. Dis. child.*, Janv. 1961, 101, N° 1, pp. 8-17.

88. — Kalckar, H.M. : *Bioch. e Biophys. Acta*, 1953, 12, 250-264.

90. — Kalckar H.M., Anderson E.P. et Isselbacher K.J. : *Bio-chim. et biophys., Acta*, 1956, 20, 267.

91. — Kalckar H.M., Braganga B. et Munch-Petersen A. : *Nature*, 1953, 172, 1038.

92. — Kalckar H.M., Cutolo : *Congrès Bioch.*, Paris, 1952.

93. — Kalckar H.M. et Maxwell E. : *Physiol. Rev.*, 1958, 38, 77.

94. — Kalckar H.M. et de Robichon-Szulmajester : *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1959 41, 1309-1315, 1323-1327.

95. — Kammen H.O. et Hurlbert R.B. : *Bioch. et Biophys., Acta*, 1958, 30, 195-

96. — Key, J.A. : Hypermobility of joint as sex linked hereditary characteristics - *Jama* 88, 1710, 1927.

97. — Kielley W.W. et Kalckar H.M. : *Abstract. Am. Chem. Soc.* 127 *National Meeting*, april 1955.

98. — Kirkman H.N. et Bynum E. : *Ann. Human Genet*, 1959, 23, 117.

99. — Kleinschmidt : *Monatsschr Kinderheilk*, 1936, 64/1.

100. — Kornberg (A.) : *Phosphore Metabolism, Vol.* e *by W.D. Mc Elroy et B. GLASS*, Baltimor, 1951.

101. — Krasnogorski : *Jahrbkinderheilk* 1914, 79, 261 : Oppenheim lehrb Nervenkrankheiten, *Berlinkarger* 1905.

102. — Laplane *D.* : Données récentes sur les myopathies
1) Classification et génétique.
2) Aspects cliniques.
La Presse Médicale 1962, 70, N° 44, 20 oct., 2055-2057, N° 43, 13 oct., 1999-2001.

103. — Leboucher, J. : *Thèse de Docteur vétérinaire*, Toulouse 1964.

104. — Leloir L.F. : *Arch. Biochem.*, 1951, 33, 186.

105. — Leloir L.F. et Cabib E. : *J. AM. CHEM. SOC.*, 1953, 75, 5445-5446.

106. — Leloir L.F. et Cardini C.E. : *J. AM. Chem. Soc.*, 1953, 75, 6084.

107. — Leloir L.F., Ollivaria J.M., Goldemberg S.H. et Carminatti : *Arch. Biochem. N.Y.*, 1959, 81, 508-520.

108. — Lelong : Les hypotonies musculaires chez le nourrisson et le petit enfant, hypotonie musculaire solitaire.
Gazette Médicale de France 42, 909-913 (1935).

109. — Leuthardt F. : *Arch. Exp. Path. Pharmakol.*, 1960, 238, 8-24.

110. — Levy J., Mathieu N. et Michel-Ber E. : *C.R. Soc. Biol.* 1959, 153, 1137-1140:

111. — Levy J. et Michel-Ber E. : *C.R. Acad. Sc.*, 1959, 248, 2416-2417.

112. — Lidge Ralph : Hypotonia.
The journal of pediatrics, St-Louis, 1954. N° 4 october. pp. 474-477.

113. — Liebermann I. : *J. Biol. Chem.*, 1956, 222, 765.

114. — Liebermann I., Kornbarg A. et Simms E.S. : *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, 76, 3608.

115. — Liessens P. : Intérêt de la sémiologie nerveuse, dans l'analyse des affections musculaires du nourrisson (hypotonies).
Acta Neurologia et psychiatrica Belgica Bruxelles 1954, 554, N° 2, fév., 143-154.

116. — Lipton S.H., Morel S.A., Freeden et Bock R.M. : *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 5449-5450

117. — Lowy R. : *Biol. Med.*, 1959, 48, 559-576.

118. — Mc Intire et Dutch : Mongolism and generalised hypotonia.
American journal of mental deficiency, Albany 1964 - 68, N° 5 March, pp. 669-670. h

119. — Makino K.M., Kinoschita T., Satoh K. et Sasaki : *Nature*, 1953, 172, 914.

120. — Mamo et Laget : Le tonus musculaire aspects physiologiques et physiopathologiques.
La Pesse Médicale 1964, 72, N° 36-37.

121. — Mankowski B.H. et Slonimskaja V.M. : *Sh. Nevropathol. Psych.* U.R.S.S., 1955, 55, 43.

122. — Maxwell E.S. : *J. Biol. Chem.*, 1957, 229, 139.

123. — Mazingant F. : L'uridine-5-triphosphorique et le traitement des atrophies musculaires. Son influence sur le métabolisme général. *Thèse*, Paris, 1960, 156 p. illus, tabl.

124. — Miehke K. : *Schw. Med. Wchschr.*, 1957, 87, 864-866.

125. — Mignot A.M. : Incidences de la myopathie sur la voix parlée. *Mémoire pour l'obtention du diplôme d'orthophonie.* Paris, 1964.

126. — Mokrasch L.C. et Grisolia S. : *Bioch. et Biophys., Acta* 1959, 34, 165-170.

127. — Munch-Petersen A. : *Acta Chem. Scand.*, 1954, 8, 1102.

128. — Munch-Petersen A., Kalckar H.M., Cutolo E. et Smitt, E.E.B. : *Nature*, 1953, 172, 1036-1037.

129. — Munch-Petersen A., Kalckar H.M. et Schmitt E.E.B. : *Dansk Biol. Meddeleiser*, 1955, 22, 1-22.

130. — Nevin S. : *Brain*, 1934, 57, 239.

131. — Paillerets F. de : Hypotonie musculaire du nourrisson. *Med. infantile*, Nov. 1963, 70, N° 9, pp. 503-508.

132. — Paladini A.C. et Leloir L.F. : *Biochem. Z.*, 1952, 51, 426.

133. — Pieri, Vittini, Dumas : Emploi de l'UTP en thérapeutique médicale. *Extrait Sud Médical et Chirurgical*, N° 2513, Fév. 1965.

134. — Pluvinage R. : Expertise clinique. Etude thérapeutique de l'UTEPLEX INJECTABLE, Paris, Juillet 1964.

135. — Rake E.F. : The hypotonic infant a review. *Journal of pediatrics Saint-Louis*, 1964, 64, N° 3 March, pp. 422-440.

136. — Reichard P. : *Acta Chem. Scand.*, 1949, 3, 422.

137. — Reinhold J.G. et Kingsley G.R. : *J. Clin. Investing.*, 1938, 17, 377.

138. — Richmond, Paine Gerald Fenichel : Neurology grand rounds Infantile hypotonia.
The futur of floppy infant a follow up study of 133 patients.
Devel Med. Child Neurol 5, pp. 115, 1963.

139. — Roseman S. : *Am. J. Med.*, 1959, 26, 749.

140. — Santos Bessa J. : Hipotonias musculares generalizadas de la infancia. *Boletin de la Societad Castellano Astur Leonesa de Pediatria Barcelone*, 1964, 5, N° 18, Abril-junio, p. 161-190.

141. — Schreier : *Hupers Ruth Ann. Paed.* 1956, 186/4, 241.

142. — Schwietzer C. : *Biochem., Z.*, 1956, 328, 291,300.

143. — Shant Rew : Podr Mitchell Nelson. *Textbook of pediatrics Philadelphia London Saunders* 1950.

144. — Smith E.E.B., Munch-Petersen A. et Mills G.T. : *Nature*, 1953, 172, 1038-1039.

145. — Sobel J. : Essential or primary hypotonia in young children. *Med. J. and Rec.*, 124-225, 1926.

146. — Spiller : *Lancet* 1957, 6985 Leading articles.

147. — Spire-Weil M. et Sendra L. : Acide uridine-5-triphosphorique dans les retards moteurs du nourrisson. *Communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Dijon*, 16 juin 1965.

148. — Stedman : *Stedman's médical dictionary.*
Baltimore 1953. WILLIAMS et WILKINS Co.

149. — Stepanenko B.N. et Bobrowa L.M. : *Dokladi Akad Nauk*, U.R.S.S., 1959, 125, 662-665.

150. — Storey I.D.E. et Dutton G.J. : *Biochem., J.*, 1955, 59, 279.

151. — Strominger J.L., Heppel L.A. et Maxwell E. : *Biochem. J.*, 1954, 52, 488.

152. — Sturkie P.D. : Hypermobile joints in all descendants for two generations, *J. Hered* 32, 232, 1941.

153. — Supniewski : *Farmakologia, Warszan PZ WL* 1954.

154. — Symposium muscle faculty of medecine university of Alberta : June 1-4-1964, Proceedings muscle structure and fuctun in disease, *Oxford Pargaman Press* 1965, p. 421-580.

155. — Szent-Gyorgyi A. : *Chemical Physiol. of Contraction in Body and Heart Muscle*, N. Y., 1953, Acad. Presse.

156. — Talafant E. et Tovarka J. : *Casopis Lek. Cesk.*, Praha, 1959,98, 833-840.

157. — Thiebaut, Gruner, Isch F. et C. Isch Treussard : Corrélations cliniques, électriques et histologiques en pathologie musculaire. *Revue Neurologique Paris*, 1963, 108, N° 5, Mai, p. 575-596.

158. — Thieffry S. : The muscalar hypotonia in infancy.
American Journal of physical medecine, Baltimore 1959, 38, N° 6, december, pp. 231-238.

159. — Thompson R.H.S., King E.J. : *Biochemical disorders in human disease*, J. et A., Churchill London.

160. — Trucco R.E. : *Archi. Biochem.*, 1951, 34, 482.

161. — Turner : *Lancet* 1957, 273/6985, 82.

162. — Vizioli R. : Die pathophysiologie des myoklonus.
Acta Médica Budapest, 1959, 14, N°° 4, pp. 449-455.

163. — Villar-Palasi C. et Larner J.A. : *Biochim. et Biophys. Acta*, 1958, 30, 449.

164. — Walton J.N. : L'enfant hypotonique.
Acta Paediat. 12.141-150 (1958).

165. — Walton J.N. : The floppy infant.
Central palsy Bulletin London 1960, A, N° 1410, 18.

166. — Walton J.N. : L'enfant hypotonique (hypotonie congénitale bénigne). *Jof. neurol. neurosurg. Psychiat.*, Mai 1957, 20, N° 2, pp. 144-154.

167. — Walton : *Lancet* 1956, N° 6391, 1023, Craz Proc R. Soc. Med. 1957, 50/5, 301.

168. — Werdnig C. : Zwei frühinfantile hereditäre fälle von progressive muskelatrophie unter derm bilde der dystrophie, aber auf neurotischer grundlage. *Arch. Psychiatr.* 1891, 22, 437.

169. — Woolf A.L. : Muscle biopsy in the diagnostis of « floppy baby » infantile hypotonia.
Central Palsy Bulletin London 1960, N° 1, pp. 19-27.

170. — Woolf A.L. : *Kenneth till Prosc., R. Soc. Med.* 1955, 48/3, 189.

171. — Woolf : *Proc. R. Soc. Med.* 1957, 50/5, 307.

172. — Wright S. : Applied physiology London Cumberlege, 1956.

173. — Weed L.L. et Wilson D.N. : *J. Biol. Chem.*, 1951, 189, 435.

174. — Zambotti V., Castelani AA. et de Bernard B. : *Rev. end. ist. Lombard.*, Scie. Lett., 1957, 91, 614.

175. — Zeitoun M.M. : Infantile muscular hypotonia.
The Gazette of the Egyptian Paediatric association proceedings of the 1959, *paediatric symposium*, Vol. 7, N° 3, A°ugust 1959, pp. 133-139.

176. — Zeitoun M.M. : Infantile muscular hypotonia. Report of 2 cases. *Gazette of Egyptian paediatric association* 1959, 7, N° 3, August, pp. 133-142.

177. — Zellweger Shmith Cusminsyy : Muscular hypotonia in infancy diagnosis and differentiation.
Revue Canadienne de biologie, MONTREAL 1962, 21, N° 3-4 Sept., Déc., pp. 599-612.

178. — Zellweger H. : General aspects of muscular hypotonia.
American journal of physical medecine Baltimore 1961, 40, N° 5, October pp. 177-182.

Vu, le Doyen :
Georges BROUET

Vu, le Président :
Julien MARIE

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
Jean ROCHE

Noms et sexes	Poids de naissance en grammes Prématurité	Antécédent Héréditaire	Antécédents personnels	Diagnostic de l'hôpital d'origine
1) B. Philippe M 8.VI.63	1400 g à terme	Mère éthylique	Ethylisme important de la mère pendant la grossesse A crié 10' après la naissance, liquide purée de pois	Rachitisme Retard psychomoteur important
2) B. Thierry M 23.V.64	? à terme	Mére éthylique 1 Frère débile	Bronchites et angines à répétition eczéma ?	Retard psychomoteur important
3) E. Nathalie F 27.VI.65	3400 g à terme	0	Cardiopathie congénitale	cardiopathie congénitale
4) D. Michel M 31.V.63	2950 g prématuré 8 mois	0	Cyanose et crises de pâleurs, malaises	Tétralogie de Fallot + canal artériel
5) K. Ouahiba F 28.XII.64	3630 g à terme	0	Cardiopathie congénitale	canal artériel atrésie tricuspidienne
6) C. Malika F 20.V.65	2900 g à terme	0	Tétralogie Fallot anastomose de BLALOK à gauche	Tétralogie de Fallot opérée
7) V. Sophie F 13.II.64	2530 g à terme	0	Hypotrophie cardiopathie congénitale anorexie	Cardiopathie congénitale Anorexie « mentale »
8) L. Ghislaine F 24.VII.64	2750 g à terme	mère épileptique et débile mentale père malade mental	Crises de cyanose paroxystique	Tétralogie de Fallot
9) G. Yves M 9.VIII.65	2980 g à terme		enfant hypernerveux caract. morphologiques de la tête très particuliers avec plagiocéphalie postérieure extrême	Bilan en vue d'une éventuelle adoption
10) N. Abdelrim M 7.XII.64	2040 g prématuré 8 mois		pieds et mains bots, syndrome de Robin, hypotonie extr. généralisée, retard psychomoteur	encéphalopathie malformations

	Etat au moment du traitement	Gain de poids en grammes pendant le traitement	Gain de taille en centimètres pendant le traitement	Durée du traitement en semaines	Age au début du traitement	Progrès avant
io-	Hypotrophie avec dénutrition Aspect et comportement franchement encéphalopathiques Microcéphalie limite	900 gr.	1,5 cm	8 semaines 4 jours	32 mois 17 jours	en 2 m psychiqu locomoti
io-	Hypotonie, Hyposthénie Retard moteur persistant (2e cure)	1) 820 gr.	1) 1,5 cm	1) 8 semaines, 3 jours	1) 19 mois, 25 jours	en 2 mo locomoti
		2) 320 gr.	2) 1,5 cm	2) 8 semaines, 2 jours	2) 23 mois, 11 jours	en 5 mo psychiqu locomoti
ın-	Hypotonie et hyposthénie majeures	950 gr.	4 cm	8 semaines 5 jours	10 mois 9 jours	en 4 mo psychiqu locomoti
al- té-	Retard psychomoteur avec dissociation	700 gr.	0,5 cm	8 semaines	31 mois	en 5 mo psychiqu locomoti (en 14 n
+ ɔi-	très bon aspect générale mais nette dissociation psychomotrice	640 gr.	1,5 cm	8 semaines 2 jours	13 mois 25 jours	en 4 m psychiqu locomoti
al-	dissociation psychomotrice	100 gr.	2,5 cm	7 semaines	12 mois	en 6 mo psychiqu locomoti
n- n-	hypotonie hyposthénie	130 gr.	1 cm	9 semaines	26 mois 21 jours	en 2 mo psychiqu locomoti
al-	hypotonie hyposthénie avec grande disciation psychomotrice débilité importante	610 gr.	2 cm	8 semaines	19 mois 1 semaine	en 4 m psychiqu locomoti
ne p-	Hypotonie et adynamie, retard psychomoteur stade psychique 6. 7 locomoteur 4 pour 9 mois, 9 jours	660 gr.	4 cm	9 semaines	9 mois 15 jours	traiteme après le moteur
	hypotonie extrême			8 semaines 5 jours	19 mois	en 2 m psychiqu locomot

chomoteurs raitement	Progrès psychomoteurs pendant le traitement	Progrès psychomoteurs dans les mois qui suivent le traitement	Modification du comportement	Incide d
mois 1/2)	en 2 mois, 13 jours psychique 1/2 mois locomotion 5 mois	en 2 mois psychique 0 locomotion 2 mois	Enfant plus calme traverse la salle dans le sens de la longueur agitation permanente après l'arrêt du traitement	
sychique 0 /2 mois mois 1/2 mois	en 2 mois : psychique 1 mois - locomotion 0 en 2 mois psychique 1 mois locomotion 2 mois	n'a été testé qu'une seule fois après la 2e cure U.T.P. semblait en progrès sur le plan locomoteur à 25 mois, 26 jours psychique : 17 mois locomotion : 11 mois	Hypertonie des M.I. réflexes tendineux vifs, se dresse dans le parc, pleure lorsqu'on le prend, crie plus souvent sur un fond plus dynamique	
mois 1/2 mois 1/2	en 2 mois psychique 0 locomotion 1 mois	Sortie dès l'arrêt du traitement sans nouveau test psycho-moteur	retard psycho-moteur très important à 12 m. 22 j. Psychique 6,7 mois Loc. 5,6 mois	
mois 1/2 mois loc. 4 1/2)	en 2 mois psychique 2 mois 1/2 locomotion 2 mois	en 2 mois psychique : 3 mois locomotion : 2 mois 1/2	Enfant plus gai, plus actif semble en progrès sur le plan psychomoteur et affectif, reste fatigable.	VAV f la fin forte
mois mois 1/2	en 2 mois 1/2 psychique 3 mois 1/2 locomotion 3 mois	en 1 mois, 4 jours psychique : 2 mois locomotion : 0	la stagnation sur le plan locomoteur est due à une grande fatigabilité	
mois 1/2 mois 1/2	en 2 mois 1/2 psychique 1 mois 1/2 locomotion 1 mois	pas de nouveau test car l'enfant est sorti avant la fin du traitement.		
mois	en 2 mois 1/2 psychique 1 mois locomotion 1 mois	Pas de nouveau test avant son départ, semble ne pas faire de progrès parce qu'elle ne « veut pas » se tenir debout	n'a pas été retestée après la cure, mais semble n'avoir fait aucun progrès	
mois mois 1/2	en 2 mois psychique 1 mois locomotion 1/2 mois	en 4 mois psychique 3 mois 1/2 locomotion 1 mois	bon aspect général mais augmentation de la dissociation psychomotrice enfant plus active et moins opposante, mais n'a pas l'idée de se lever au parc (4 mois après le traitement).	en co pendan par l'U
commencé est psycho-	en 2 mois psychique 1 mois 1/2 locomotion 1 mois 1/2	en 2 mois psychique 2 mois 1/2 locomotion 1 mois	semble en progrès sur le plan psycho-moteur enfant plus gai et plus souriant.	
mois 1/2 mois	en 2 mois psychique 0 locomotion 0	sorti 10 jours après la fin du traitement	aucun progrès comportement stationnaire	

ıts pathologiques au cours u traitement	RESULTATS							
	IMMEDIATS				ELOIGNES			
	Locomotion	Psychique	Poids	Taille	Locomotion	Psychique	Poids	Taille
	+	—	+	±	+	—	±	±
	1) —	±	+	+	±	±	+	+
	2) ±	—	+	+	±	—	+	+
	—	—	+	+				
, 10 jours avant du traitement - réaction générale	+	+	±	—	+	+	—	—
	+	±	+	±	—	+	+	±
	—	—	—	—				
	±	—	—	—	—			
urs de vaxicoq t le traitement TP	—	—	+	+	—	±	±	±
RAS	—	—			±	+		
RAS	—	—	+	—				

Noms et sexes	Poids de naissance en grammes Prématurité	Antécédent Héréditaire	Antécédents personnels	Diagnostic de l'hôpital d'origine
21) I. Farid M jumeau 26.VI.64	880 g prématuré 6 mois 1/2	mère tuberculose pulmonaire pendant la grossesse	jumeau prématuré débile	hypotrophie anorexie état général m diocre
22) J. Yves-Marie M 19.12.64	3040 g prématuré 8 mois 1/2			fibrochondrome + fistule pétr gienne droite
23) D. Cath. F 17.IV.65	3550 g à terme		diarrhée à III B 4 vomissements deshydratation	troubles digestif conjonctivite
24) T. Ham. M 17.IV.65	2280 g prématuré 8 mois		prématurité	coqueluche diarrhée à III B
25) L. J. Jacques M 6.12.64			état toxique cachexie anorexie, EEG normal	diarrhée dénutrition anorexie
26) G. Nouara F 14.VI.65	3200 g à terme		Leiner - Moussous hypotrophie diarrhée, otite bilatérale	Leiner - Mousso
27) B. Must. M 14.V.65	3400 g à terme		diarrhée, deshydratation, pneumopathie	diarrhée pneum pathie
28) Ch. Philip M 2.VII.65	2700 g prématuré 8 mois		né par césarienne a crié au bout de 8' (desobstruction 0^2) adénoïdectomie	otites à répé tion

Etat au moment du traitement	Gain de poids en grammes pendant le traitement	Gain de taille en centimètres pendant le traitement	Durée du traitement en semaines	Age au début du traitement	Progrès ps avant le
hypotonie, retard postural et locomoteur	330 gr.	2 cm	8 semaines 3 jours	18 mois 23 jours	en 1 mois psychique locomotion
grande hypotonie	700 gr.	3 cm	8 semaines 3 jours	13 mois 8 jours	en 4 mois psychique locomotion
hypotonie, pâleur, adaptation difficile	880 gr.	1 cm	7 semaines 6 jours	12 mois 9 jours	en 2 mois psychique locomotion
hypotonie, grande adynamie	350 gr.	4 cm	8 semaines 4 jours	9 mois	
légère dissociation psychomotrice	280 gr.	1 cm	8 semaines 2 jours	14 mois 19 jours	en 2 mois psychique locomotion
dissociation psychomotrice	590 gr.	1 cm	8 semaines	8 mois 14 jours	en 2 mois psychique locomotion
dissociation psychomotrice	490 gr.	4,5 cm	5 semaines	8 mois 13 jours	
dissociation psychomotrice	1030 gr.	3 cm	8 semaines 2 jours	10 mois 8 jours	

moteurs ement	Progrès psychomoteurs pendant le traitement	Progrès psychomoteurs dans les mois qui suivent le traitement	Modification du comportement	Inciden du
urs s bis	en 2 mois psychique 1 mois 1/2 locomotion 3 mois	en 5 mois, 24 jours psychique 4 mois 1/2 locomotion 6 mois 1/2	acquisition de la marche - progression régulière, enfant un peu plus calme, attention soutenue de longue durée	
s bis	en 2 mois psychique 1 mois locomotion 1 mois	pas de test postérieur car l'enfant sortit 1 mois après l'arrêt du traitement	amélioration de l'attention et de la qualité du jeu, enfant très sensible ne s'adaptant pas à la collectivité	adénoï soit 20 but du
s 1/2 bis	en 2 mois psychique 2 mois 1/2 locomotion 0		plus gaie, adaptation très difficile à la collectivité, tient debout lorsqu'on la tient par la main.	
	en 2 mois psychique 1 mois 1/2 locomotion 3 mois 1/2	sortie 15 jours après l'arrêt du traitement	enfant plus dynamique progrès manifestes en locomotion	
s 1/2 is 1/2	en 2 mois psychique 2 mois locomotion 1 mois		a marché seul le 7.V. soit 15 jours après l'arrêt du traitement	
s 1/2 bis	en 1 mois 10 jours psychique 1/2 mois locomotion 2 mois	sortie avant la fin du traitement (28 ampoules buvables seulement)	agitation	
	en 1 mois 1 semaine psychique 3 mois locomotion 2 mois	traitement interrompu par la sortie	très bel enfant, souriant et gai, sorti avant la fin du traitement	
	en 2 mois psychique 1 mois 1/2 locomotion 2 mois 1/2		sorti 24 jours après la fin du traitement	

...ts pathologiques ...au cours ...traitement	RESULTATS							
	IMMEDIATS				ELOIGNES			
	Locomotion	Psychique	Poids	Taille	Locomotion	Psychique	Poids	Taille
	+	—	—	+	+	+	—	+
dectomie le 15.2 jours après le dé- traitement	±	+	+	+				
	±	—	—	+				
	+	—						
re	±	±	—	—				
	+	—	±	—				
	+	+						
	+	—						